

THESIS

UNIVERSITÄT
DUISBURG

1966

LEANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Zur Klinik und Behandlung der bösartigen Nierengeschwülste im Kindesalter

AMÉLIE HALDER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik der Universität München, Chirurgische Abteilung

Direktor: Professor Dr. OBERNIEDERMAYR

Zur Klinik und Behandlung der bösartigen
Nierengeschwülste im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Amélie Halder

aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Oborniedermayr

Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 3. 1966

Meinem Vater

ZUR KLINIK UND BEHANDLUNG
DER BÖSARTIGEN NIERENGESCHWÜLSTE IM KINDESALTER

I. Teil:

Häufigkeit des Wilmstumors

Alters-, Geschlechts- und Seitenverteilung

Lokalisation in der Niere

Ätiologie und Pathogenese

II. Teil:

Symptomatologie

Diagnostik

Differentialdiagnose

Behandlung

Prognose

III. Teil:

Eigene Ergebnisse auf Grund von Nachuntersuchungen

IV. Teil:

Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassung

V. Teil:

Literaturverzeichnis

Im Vergleich zu der Häufigkeit bösartiger Geschwülste beim Erwachsenen sind die Malignome im Säuglings- und Kindesalter seltener. Nach Weicker (125) beträgt die Häufigkeit der Neoplasien im Kindesalter nur 1/50-1/100 der malignen Tumoren im Erwachsenenalter. Diese Verhältniszahl darf jedoch nicht zur Unterschätzung der Tumorfrequenz im Kindesalter verleiten, denn heute nehmen in allen Staaten der westlichen Welt die Tumoren bei Kindern die erste Stelle der natürlichen Todesursachen jenseits des ersten Lebensjahres ein. In amerikanischen Statistiken steht die Sterblichkeit an Malignomen hinter den tödlichen Unfällen an zweiter Stelle (59, 80). Nach einer statistischen Erhebung des Jahres 1953 aus England und Wales, hatten die malignen Tumoren bei Kindern im Alter von ein bis vierzehn Jahren (bei Fortlassen des ersten Lebensjahres, das auch heute noch besonders mit den Todesfällen durch Geburtenfolgen und Ernährungsstörungen belastet ist) sogar vor den Verkehrsunfällen die erste Stelle erreicht (100).

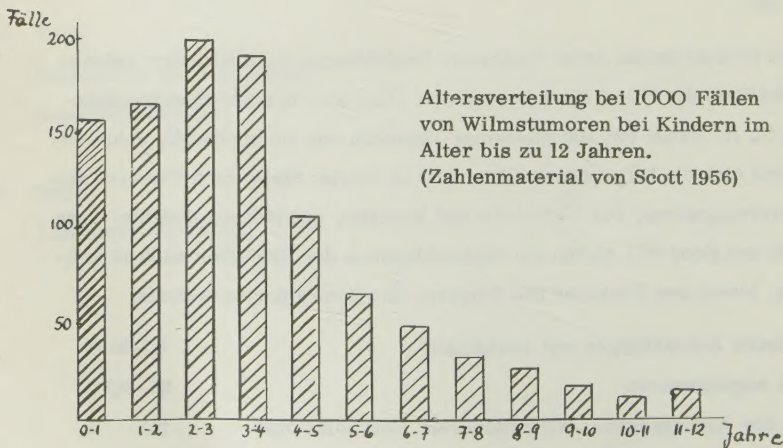
Die relative Zunahme der Malignomsterblichkeit in den Statistiken kann zu einem großen Teil durch den Rückgang der Letalität an Infektionskrankheiten erklärt werden. Es scheint jedoch, als sei auch die absolute Zahl maligner Tumoren gestiegen. Mc Gregor errechnete für Schottland eine Zunahme der Tumoren im Kindesalter an den Gesamttodesfällen von 0,39 % (1930-1934) auf 2,03 % (1950-1954) (Öhme, 83).

Unter den verschiedenen Arten bösartiger Neubildungen im Kindesalter nehmen die Geschwülste der Niere einen besonderen Platz ein. In einer Zusammenfassung von K. H. Bauer (4), die allerdings Patienten von ein bis dreißig Jahre erfaßt, finden sich die Nierengeschwülste erst an vierter Stelle nach Tumoren des Zentralnervensystems, der Weichteile und Knochen, des Morbus Hodgkin. Nach Öhme (83) und Koop (45) stehen die Nephroblastome der Häufigkeit nach an dritter Stelle, hinter den Leukosen und Tumoren des Zentralnervensystems.

Lymphatische Erkrankungen und Leukämien	30-35 %
ZNS- und Augentumoren	25-30 %
Tumoren der Lendengegend, Wilmstumoren, Neuroblastome	20 %
Mißbildungen verschiedener Art	20 %

Der obigen Statistik von Hope und Koop (45) zufolge machen die Nierengeschwülste 20 % aller Tumoren im Kindesalter aus. Gleiche Zahlen wie Hope und Koop geben Harvey (41), Klapproth (57) und Kerr und Flynn (53) an. Nach Weicker (125) sind 7-8 % der Neubildungen im Kindesalter Nierentumoren. Die Angaben vieler Autoren, soweit sie das eigene Beobachtungsgut betreffen, variieren entsprechend den jeweiligen Bedingungen und Gegebenheiten. So stehen die bösartigen Nierengeschwülste in einer Statistik des Institutes G. Roussy (100) bei einer Gesamtzahl von 826 tumorkranken Kindern mit 135 Fällen (16,3 %) an erster Stelle. In dem Beobachtungsgut der Münchener Universitätskinderklinik fanden sich in den letzten zwanzig Jahren (1940-1960) 194 bösartige Tumoren. In dieser Zahl sind Hirntumoren nicht inbegriffen. Mit 72 Fällen standen die Nierentumoren an der Spitze. Es folgten die Geschwülste des Skeletts (24), des Retroperitonealraums (17), der Hoden (10), der Leber (6), der Steißregion (6), der Blase (4) und Tumoren anderer Lokalisation (19). (Singer, 109).

Scott (zitiert nach K. H. Bauer, 4) untersuchte, wie viele andere Autoren, die Altersverteilung der Wilmstumoren; an Hand von 1000 Fällen für das Alter zwischen 0 und 12 Jahren fand er das Maximum der Tumorfrequenz in dem Altersabschnitt I bis 4. (Abb. 1)



Ewing (27) teilt mit, die Mehrheit der Wilmstumoren werden in den ersten drei Lebensjahren, selten nach dem 10. Lebensjahr, beobachtet. Weicker (125) fand das Maximum der Tumorfrequenz im Alter zwischen 2 und 4 Jahren. Campbell (Harvey, 41) schreibt, daß 75 % der Wilmstumoren im Alter unter 5 Jahren vorkommen. Im 2. und deutlicher noch im 3. Lebensjahr fällt die Tumorfrequenz. Es sind jedoch auch Wilmstumoren bei Erwachsenen beschrieben worden. Moore (77) berichtet von einem Wilmstumor bei einem 56jährigen Patienten, und Silver fand in seinem Krankengut einen 27 Jahre alten Patienten mit einem histologisch gesicherten Adenosarkom der Niere. Eine Zusammenstellung der Nephroblastome bei Erwachsenen findet sich bei Smith (112).

Eine Geschlechts- und Seitendifferenz läßt sich in den meisten Statistiken nicht nachweisen.

Scott (104) sammelte bis 1955 34 Fälle beidseitiger Wilmstumoren, denen Klapproth (57) noch 17 weitere Fälle hinzufügte. Es ist bis jetzt ungeklärt, ob es sich bei diesen beidseitigen Formen um beiderseits angeborene Geschwülste handelt, oder ob eine Metastasierung von der einen zur anderen Niere stattgefunden hat.

Die Ätiologie und Pathogenese der Wilmstumoren wurde von vielen Autoren diskutiert. Eberth (24) nahm 1872 an, daß das "myoma sarcomatodes renum" von Bruchstücken des Wolff'schen Ganges abstamme, die in das metanephrogene Blastem eingeschlossen worden waren. Cohnheim (17) stellte 1875 seine Lehre von der Keimversprengung auf, die mit Abwandlungen vielfach noch heute vertreten wird. Über den Zeitpunkt, an dem die Zellen sich abgesondert haben, lassen sich nur Vermutungen aufstellen. Birch-Hirschfeld (7) führte die Bezeichnung "embryonales Adenosarkom" der Niere ein. Wilms (131) nahm an, der Tumor entstehe aus undifferenziertem Mesoderm. Seine Theorie ist allgemein angenommen worden, und sein Name ist mit dem des Tumors verbunden. Nicholson (82) fand die Definition einer Entwicklungshemmung. Die Zellen wachsen zwar noch, haben aber jegliche Differenzierungsmöglichkeit verloren. Ewing (27) stimmte für die Entstehung des Tumors durch Metaplasie. Heute nimmt man allgemein an, daß der Tumor eine Geschwulstbildung der noch pluripotenten Zellen der Urnierenanlage ist, die alle Bestandteile der mesenchymalen Gewebsreihe, sowie epithelial ange-

ordnete Zellhaufen und an Urnierenkanälchen erinnernde drüsige Gebilde liefern. "Die Geschwülste enthalten demzufolge epitheliale sowie mesenchymale Gewebskomponenten, die nur auf embryonaler Stufe stehengeblieben und ins Tumöröse pervertiert sind." (K. H. Bauer) Organanlagenfremdes Material beweist nur, daß die Geschwulstumwandlung bereits im Stadium des noch pluri-potenten Urblastems der Niere erfolgt ist.

Für den angeborenen Charakter der Wilmstumoren sprechen folgende Punkte:

- I.) Die meisten Mischtumoren treten in den ersten Jahren nach der Geburt auf. Es sind Fälle bekannt, wo bei der Geburt bereits Wilmstumoren entdeckt worden waren. Obduktionen von Todgeburten zeigten das Gleiche (4).
- II.) Die histologische embryonale Struktur des Tumors gilt ebenfalls als ein Kriterium des angeborenen Charakters.
- III.) Die Organe, in denen beim Erwachsenen sich im Laufe von Jahren durch exogene Reize Carcinome entwickeln können, sind beim Kind fast gar nicht betroffen. (z. B. Carcinome der Verdauungsorgane, der Atemwege etc.)

Wilmstumoren, die bei Erwachsenen beschrieben wurden, sprechen nicht dagegen, daß der Tumor angeboren ist, sondern besagen nur, daß es bei dieser Geschwulst-art auch langsam wachsende Formen gibt. (26, 77).

Die Ursache der Entstehung eines Tumors ist bis heute unbekannt. Peller (85) nimmt an, ein Cancerogen könne diaplazentar von der Mutter auf den Foet übertragen werden. Dafür würde die Beobachtung sprechen, daß Mutter und Kind kurz hintereinander an dem gleichen Tumor starben. Dies gilt für das Melanosarkom (123), für das Chorionepitheliom (123) sowie für das Lymphosarkom (6). Genetische Faktoren können für die Tumorentstehung eine Rolle spielen, denn es gibt familiäre Häufungen bösartiger Geschwülste (14). Berichte über das gemeinsame Auftreten eines Halbseitenriesenwuchses und eines Wilmstumors sind bekannt geworden. Zwillingsgeburten in der Familie, partieller Riesenwuchs und Tumorentstehung werden auf eine erhöhte Zellteilungsbereitschaft als gemeinsame auslösende Ursache zurückgeführt. (98) Als exogener Faktor, der die Entwicklung einer

Geschwulst begünstigen kann, gilt die Strahlenexposition der Mutter während der Gravidität. (11, 2)

Ein Wilmstumor kann in jedem Teil der Niere entstehen und in Form und Größe stark variieren. Einer der größten Tumoren der letzten Jahre wurde von van Gulik beschrieben (35). Er wog 22 Pfund. Die Geschwulst ist meist glatt, gräulich bis fleischfarben und von einer ziemlich dichten fibrösen Kapsel umgeben, die den Tumor lange Zeit an der Penetration hindert. Durchschneidet man einen solchen Tumor, so finden sich häufig blutgefüllte Cysten, nekrotische Zentren, seltener Verknöcherungen und Verkalkungen.

Die epithelialen Strukturen treten in Form von undifferenzierten Zellhaufen, Spindelzellen, Pseudoglomeruli und Pseudotubuli in allen Stadien der Entwicklung und gelegentlich in soliden oder cystischen Herden verhornenden Epithels in Erscheinung. In vielen Fällen tritt das Tumorgewebe in Beziehung zum Nierenbecken-epithel oder zu Sammelröhren und schließt diese durch sein Wachstum ein.

Das mesenchymale Gewebe besteht aus undifferenziertem, blastomatösem, fibrösem, myxödematösem oder fetthaltigem Gewebe.

Die verschiedenen Grade der Röntgenempfindlichkeit der Nierentumoren sollen nach Harvey (41) von dem Verhältnis embryonaler sarkomatöser und epithelialer Zellen abhängig sein. Die ersten gelten als strahlenempfindlich und dürften weitgehend unter der Bestrahlung abgetötet werden, während die letzten strahlenresistent und für das erneute Wachstum des Tumors nach Absetzen der Bestrahlung verantwortlich sein sollen. (41)

Der Tumor kann durch Kapselpenetration in seine Umgebung oder ins Nierenbecken einbrechen. Praktisch ist das Einwachsen in Nierenvenen häufig beobachtet worden. Es kam in 45 % aller Fälle einer Beobachtungsserie vor, über die Mc Donald und Priestley (72) berichteten. In einem Fall wird sogar von einem Tumorwachstum in der vena cava inferior bis hinauf in den rechten Vorhof berichtet.

Das häufige Vorkommen der Nierenveneninvasion ist vielleicht auch eine Erklärung für die starke Metastasierung des Wilmstumors, der außer auf dem Blutweg auch

auf dem Lymphweg und durch lokale Ausdehnung Metastasen setzt. Der Tumor metastasiert vornehmlich in die Lunge (nach Koop, (45), besonders oft in die rechte Lunge), jedoch findet man seine Tochtergeschwülste auch in der Leber, im Skelettsystem, in der anderen Niere, seltener in der Haut, im Gehirn und in der Augenhöhle. Streuung von Tumorzellen nach spontaner oder als besonders ungünstig zu beurteilender traumatischer Ruptur der Kapsel kann Metastasen im gesamten Retroperitonealraum hervorrufen.

Die Schnelligkeit des Wachstums und die Stärke der Metastasierung variieren und können nicht vorausgesehen werden. So starben Patienten mit kleinen Wilms-tumoren bereits früh an multiplen Metastasen, während andere riesige Tumoren lange Zeit ohne ein Zeichen einer Tumorzellstreuung blieben. Im allgemeinen wird der Wilmstumor jedoch zu den Tumorarten gezählt, die relativ früh Metastasen setzen. In seltenen Fällen wird von Metastasen nach acht bis neun Jahren berichtet (131). Campbell (13) berichtet sogar von einer metastasenfreien Überlebenszeit von 17 Jahren.

Die abdominelle Geschwulst, gastro-intestinale Symptome, und Hämaturie gelten als die häufigsten und die hauptsächlichsten Symptome des Wilmstumors. Als weitere Erscheinungen, die aber von sich aus nicht schon auf die Diagnose führen, sondern häufig nur begleitenden Charakter haben, sind Schmerzen und Fieber, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Obstipation, Erbrechen, Anämie und Leukocytose zu nennen. Die Kachexie ist, wie bei allen Malignomen, ein Zeichen eines fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung.

Weicker (125) findet in 75 % der Fälle von Wilmstumoren den abdominalen palpablen Tumor als Leitsymptom. Alle anderen Erscheinungen treten diesem Symptom gegenüber deutlich in den Hintergrund. Auch bei Patienten von Klapproth (57) und Silver (107) bilden ein Anschwellen des Abdomens oder der Tumor selbst das Hauptsymptom.

Snyder (113) schreibt, daß 90 % aller tumorverdächtigen Kinder einen palpablen Tumor hatten, aber nur 64 % dieser derben abdominalen Resistenzen von den Eltern bemerkt worden waren. Melicow und Uson (76) fanden sogar bei allen ihren Patienten

eine palpable Geschwulst, die auch in den meisten Fällen mit einer sichtbaren Vergrößerung des Abdomens einherging. Sie beobachteten vielfach ein Ballotement des Tumors. In zwei Fällen sahen sie röntgenologisch verkalkte Stellen im Tumor, eine Erscheinung, die häufiger bei Neuroblastomen gefunden wird.

Die Entwicklung der Wilmstumoren kann lange Zeit stumm verlaufen, wodurch auch die Fragwürdigkeit des Begriffes "Frühsymptom" deutlich wird. Durch dieses lange symptomfreie Wachstum des Tumors wird es verständlich, daß viele Kinder erst in ärztliche Behandlung kommen, wenn sich der Tumor durch Erscheinungen bemerkbar macht, die eigentlich als "Spätsymptome" eines Geschwulstwachstums gewertet werden müßten. Nesbit, Adams und Arbor (79) betrachten die schmerzlose, fortschreitende Vergrößerung des Tumors und damit des Abdomens als das erste Zeichen dieser Tumorkrankheit, während gastro-intestinale Symptome und Hämaturie, Schmerzen und Fieber oft mit einem fortgeschrittenen Stadium des Malignoms verknüpft sind. Die gleiche Ansicht vertreten Ng und Low-Beer (81).

Als weitere, nicht so häufig auftretende Symptome gelten Schmerzen und Fieber, die Weicker (125) mit 25 % und 20 % angibt. Mit meist nur geringfügigen Schwankungen decken sich diese Zahlen mit Angaben anderer Autoren. (Klapproth (57), Owings (84), Koop (62), Nesbit, Adams und Arbor (79). Dabei erwähnt Klapproth (57) noch ergänzend, daß sich die Schmerzen auf der Seite des Tumors finden und daß es sich bei dem Fieber häufig um nicht sehr hohe Temperaturen handelt.

Lattimer, Melicow und Uson (67) führen in der Reihenfolge der Symptomenhäufigkeit vor dem abdominellen Schmerz das Erbrechen an. Die Zahl der Fälle mit Fieber liegt in ihrer Statistik mit 44 % über der anderer Autoren.

Snyder (113) gibt in seiner Aufstellung der Symptome nach dem Tumor (mit 90 % aller Fälle) die Anämie mit 65 % an. In 25 % der Fälle fand er gastro-intestinale Symptome, in 24 % Schmerzen. 20 % der tumorkranken Kinder hatten Fieber und 16 % eine Hämaturie.

Als weniger häufiges, aber sehr wichtiges Symptom ist die Hämaturie zu nennen. Oehme (83) schreibt, daß man in 10-20 % der Fälle eine makroskopisch feststellbare Hämaturie finden kann. Weicker (125) gibt die Häufigkeit der Hämaturie mit 12 % an. Die Angaben von Owings (84), Schweisguth (101), Klapproth (57) und Koop (61) liegen ebenfalls in diesem Bereich. Alle diese Autoren sehen das Auftreten von blutigem Urin als prognostisch ungünstiges Zeichen an. Schweisguth (101) berichtet darüberhinaus, daß 14 von 15 seiner Patienten mit Hämaturie starben. Zur Frage der Prognose der Hämaturie schreibt Koop (61), daß entgegengesetzt der allgemeinen Meinung die Hämaturie auch als Frühsymptom auftreten könne und dann nicht so ungünstig einzuschätzen sei. Er weist darauf hin, daß eine Hämaturie bei tumorkranken Kindern seltener auftritt als bei tumorkranken Erwachsenen, da bei diesen Carcinome der ableitenden Harnwege, die zur Hämaturie führen, häufiger sind als bei Kindern.

Ein weiteres Symptom, dessen Häufigkeit nach Angaben der Autoren in weiten Grenzen liegt, ist der Hochdruck. Klapproth (57) spricht von der Hypertonie als einem begleitenden Symptom, er gibt zwar die Häufigkeitszahl der Hypertension bei seinen Fällen nicht an, aber in der Aufstellung der Symptome findet man den Hochdruck erst weiter am Ende aufgeführt. Als Ursache der Hypertonie bezeichnet Klapproth (57) die perirenale, inflammatorische Reaktion, renale Ischämie, Kompression der großen Gefäße, Infiltration des Nierenparenchyms oder Thrombose der großen Venen. Der erhöhte Blutdruck sank nach der Nephrektomie in einigen Fällen wieder auf Normalwerte, bei anderen Patienten sank der Blutdruck nach der Operation zunächst auf annähernd normale Werte, stieg dann aber erneut auf pathologische Werte an. Silver (107), der allerdings nur über die geringe Zahl von 8 Patienten berichten kann, findet bei 7 von ihnen eine Hypertonie. Für ihn ist die Ursache dieses Blutdruckanstiegs ungeklärt. Horton (46) beobachtete, daß der erhöhte Blutdruck mit der operativen Entfernung des Primärtumors zurückging, beim Auftreten von Metastasen aber wieder auftrat. Dies unterstützt seiner Meinung nach die Auffassung, daß blutdrucksteigernde Substanzen, die aus Tumorgewebe gewonnen werden können, die Ursache für den Hochdruck sind. Andererseits beschreiben Koons und Ruett (60) den Fall eines 7 Jahre alten tumorkranken Mädchens mit erhöhtem Blutdruck, das durch Nephrektomie davon befreit werden konnte, obwohl der Tumor

bereits Metastasen gesetzt hatte. Daniel (20) fand zwar auch bei 14 von 18 seiner Fälle einen erhöhten Blutdruck, konnte aber im Gegensatz zu Horten (46) keine blutdrucksteigernde Substanz im Tumorgewebe finden. Er vertritt vielmehr - ähnlich wie Klapproth (57) - die Auffassung, daß die Hypertonie häufig durch mechanisch erzeugte Ischämie der Nieren bedingt ist. Für die Fälle, bei denen die Hypertension nach operativem Entfernen der tumorkranken Niere weiterhin bestehen bleibt oder erneut auftritt, vermutet Daniel, daß die bereits vor der Operation vorhandene Hypertonie die Gefäße der tumorfreen Niere geschädigt habe und nur noch ein als Erfordernishochdruck aufzufassender hoher Blutdruck die Durchblutung dieser gesunden Niere gewährleisten könne. Melicow und Uson (76) finden bei 60 % ihrer Patienten mit Wilmstumoren eine Hypertonie, ein Prozentsatz, der weit über dem Prozentsatz anderer Autoren liegt.

Als ein weiteres Symptom eines Wilmstumors findet sich häufig eine erhöhte Blut-senkung. Melicow und Uson (76) weisen darauf hin, daß bei besonders großen Tumoren eine Beziehung zwischen der Senkungsbeschleunigung und der Tumorgroße besteht.

Bei Kindern mit einem sehr großen Tumor oder mit Tumormetastasen wird vielfach eine Anämie gesehen, ohne daß ihr direkte prognostische Bedeutung zuerkannt wird. In dem Zahlenmaterial von Snyder (113) steht die Anämie in der Häufigkeitsfolge der Symptome an zweiter Stelle. Lattimer, Melicow und Uson (66) finden in einem Drittel ihrer Fälle eine Albuminurie. Klapproth (57) gibt außerdem noch eine große Fülle von Symptomen an, die aber mehr begleitenden Charakter haben und somit nicht typisch für das Krankheitsbild sind.

Zusammenfassend darf noch einmal gesagt werden, daß Erscheinungen wie eine abdominelle Geschwulst, gastrointestinale Symptome, eine Hämaturie oder Hypertonie als typisch oder wenigstens verdächtig für einen Wilmstumor zu werten sind.

Da die exakte Diagnose eines Tumors vom Kliniker, soweit er Gelegenheit dazu hat, meist auch in früheren Stadien der Krankheit zu stellen ist, erscheint es besonders wichtig, den Verdacht auf einen eventuellen Tumor möglichst frühzeitig zu wecken. (Weicker, 125).

Hope und Koop (45) unterscheiden für die Frage der Diagnose folgende Patientengruppen:

- 1.) Patienten, bei denen die Symptome durch den Tumor selbst gegeben sind. In diesen Fällen sollte und könnte die Diagnose sofort gestellt werden.
- 2.) Patienten, bei denen die Symptome mittelbar durch den Tumor verursacht sind.
- 3.) Patienten, die keine Tumorsymptome haben oder mit völlig unspezifischen Erscheinungen zum Arzt kommen, so daß diese von einer Unzahl der verschiedenen Krankheiten herrühren könnten. Trotzdem sollte auch hier immer an die Möglichkeit eines malignen Tumors gedacht werden.

Nach dem Stand der Diagnostik bei der Aufnahme eines Kindes in die Klinik lassen sich die Fälle maligner kindlicher Tumoren in drei Gruppen zusammenfassen (Singer, 109):

- 1.) Kinder, deren Befund noch vollkommen unklar ist, bei denen auch der Verdacht des Malignoms noch nicht besteht.
- 2.) Kinder, mit der Diagnose "Tumorverdacht".
- 3.) Kinder, bei denen der Tumor bereits eindeutig erkannt ist, so daß die Überweisung an den Chirurgen nur noch zur Operation erfolgt.

Wenn ein Tumorverdacht besteht, sollte die weitere Diagnostik darauf beschränkt werden, eine Vorstellung von der Topographie der Geschwulst zu gewinnen und damit auf ihren Entstehungsort zu schließen. Es müssen andere krankhafte Befunde ausgeschlossen werden, bei denen die Operation unnötig, schädlich oder eventuell nur unter bestimmten Voraussetzungen angezeigt ist, die im Augenblick nicht gegeben sind. Hier kommen Milz- oder Leberschwellungen und große Kotballen bei Morbus Hirschsprung in Betracht.

Das diagnostische Vorgehen hängt von der Lokalisation des Tumors ab, da abgesehen von Tumoren des Gehirns, die bösartigen Geschwülste des Bauchraumes im Vordergrund stehen und hier wiederum die Tumoren der Niere und deren unmittelbarer Umgebung überwiegen. Erfahrungsgemäß geht ein Tumor im kindlichen Oberbauch sehr häufig von der Niere oder dem Nierenlager aus. Andere Abdominalorgane sind seltener Ausgangspunkt kindlicher Malignome.

Bei ärztlichen Untersuchungen, die man bei Säuglingen teilweise routinemäßig durchführt, konnte ein Nierentumor öfter zufällig entdeckt werden, da durch das wenig ausgebildete Fettgewebe der Bauchdecken die Palpation und Beurteilung eventuell zu tastender Resistenzen erleichtert wird. Beobachtet man genau die Wölbung des Abdomens tumorkrankter Kinder, so fehlt bei den wenigsten Kindern die stärkere Vorwölbung der Bauchdecken über dem Gebiet des Tumors. Es ist erstaunlich, wie häufig auch intelligente Eltern ein abnormes Anschwellen des kindlichen Abdomens übersehen.

Der Tumorverdacht wird häufig durch Palpation geweckt. Auch bereits für den Fall des starken Verdachts eines Wilmstumors oder eines Neuroblastoms fordern Hope und Koop (45), daß der Arzt, sobald er den Bauch des Kindes palpiert hat, dafür sorgen soll, daß das Abdomen kein zweites Mal palpiert wird. Jedes unnötige Bestasten des Tumors könnte die immer drohende Tumorzellstreuung auslösen. Falls die Diagnose schon durch die Inspektion und Palpation gestellt werden konnte, geben Hope und Koop (45) für die sich nun anschließende praeoperative Phase drei Hauptprinzipien an:

- 1.) möglichst wenig praeoperative Untersuchung,
- 2.) möglichst wenig Palpieren des Tumors,
- 3.) möglichst Therapie ohne Aufschub.

Ist die Diagnose noch unklar und liegen damit die genauen Schritte des Therapieplanes noch nicht fest, so muß in jedem Fall als eine weitere diagnostische Maßnahme die röntgenologische Untersuchung angeschlossen werden. Zweckmäßig wird dieses Untersuchungsprogramm mit einem i.-v.-Urogramm und einer Abdomenleeraufnahme eingeleitet.

Hierbei ist folgendes zu beachten:

Das Übersichtsbild muß vom Zwerchfell bis zur Symphyse reichen (65). Wichtig ist die Beurteilung des Zwerchfellstandes, der Nierengröße und Nierenlage, des Nierenbettes, der Beziehung der Niere zu ihrer Umgebung, des luftgefüllten Magens, des Dünndarms und Dickdarms. Der embryonale Misch tumor der Niere, der sogenannte Wilmstumor, wächst vorwiegend verdrängend und beeinträchtigt als solcher

wenig die Ausscheidungsleistung der Niere. Somit wird also das Nierenbeckenskelchsystem in irgendeiner Weise zur Darstellung kommen - wenn auch teilweise durch Kompression und Verdrängung verändert. Die Ausscheidung des Kontrastmittels ist nur manchmal auf der Seite des Tumors verzögert. Selten wird der Abfluß des Harns durch Kompression des Ureters behindert. Handelt es sich um einen extrarenalen Tumor, so werden nicht nur die Lage, sondern auch die Formen der Niere und des Nierenbeckens verändert sein, oder der Ureter nimmt nicht mehr seinen normalen Verlauf. Bei großen Tumoren kann sogar der Blasenschaten in seiner Form beeinträchtigt sein.

Es ist nicht immer nötig, eine Urographie zu machen, denn auch mit Hilfe einer Abdomenleeraufnahme lassen sich bereits Rückschlüsse auf Organumrisse und deren Veränderungen ziehen.

Im Zweifelsfall können alle stärkeren Verdrängungen und Verlagerungen durch retroperitoneale Tumoren mit einer zusätzlichen oralen Kontrastmitteluntersuchung erkannt werden. Man findet Impressionen und Deformierungen am Magen, Ausweitungen des Duodenalringes und großflächige Aussparungen im Füllungsbild des Duodenums. Bei einem Kontrasteinlauf zeigen sich Dickdarmverlagerungen, besonders im Bereich beider Flexuren und des Quercolons, gelegentlich auch des Colon ascendens und descendens.

Eine seitliche Aufnahme mit oder ohne Kontrastmittel kann ebenfalls eine zusätzliche Vorstellung über die sagittale Ausdehnung und den Ursprung der Geschwulst vermitteln.

Während auch Klapproth (57) das i.-v.-Urogramm als das Mittel der Wahl bei der Diagnostik eines Wilms Tumors ansieht, bevorzugt Bücher (11) das retrograde Pyelogramm. Wegen "physiologischer" Füllungsdefekte beim i.-v.-Pyelogramm spricht Bücher dieser Methode die überzeugende Beweiskraft für die Tumordiagnostik ab. Klapproth (57), Hope und Koop (45) bejahen dagegen die retrograde Pyelographie nur in den Fällen, in denen mit dem i.-v.-Pyelogramm keine ausreichende Beurteilung möglich war. Sie befürchten mit Recht, daß durch die retrograde Pyelographie, besonders wenn sie nicht sehr sorgfältig ausgeführt wird, eine Tumorzellaussaat oder eine Hämorrhagie durch die bis dahin noch nicht durchgebrochene Tumormasse ausgelöst werden könnte.

In den erweiterten röntgenologischen Untersuchungen (Lassrich, 65) kommen nach den schon besprochenen Verfahren der i.-v.-Pyelographie, der Abdomenleeraufnahme und der Kontrastmitteldarstellung des Magen- Darmtrakts noch die retroperitoneale Gasinsufflation und die Gefäßdarstellung in Frage. Das lockere praesacrale Bindegewebe steht mit dem Bindegewebe des Retroperitonealraumes in Verbindung und ermöglicht die beidseitige oder auch einseitige Gasinsufflation. Die retroperitoneale, praesacrale Luftfüllung sollte nur nach reiflich überlegter Indikationsstellung durchgeführt werden. Normalerweise stehen einfachere Methoden zur Verfügung, um die retroperitoneale Lage eines Tumors zu bestimmen. Zur Differentialdiagnose der Nebennierenrindengeschwülste dagegen wird die Gasinsufflation öfter angewandt. Lassrich (65) hält das Verfahren für besonders ergiebig bei der Diagnostik, Seitenlokalisation und Größenbestimmung kleinerer Tumoren wie der Nebennierenrindengeschwülste und des Phäochromocytoms. Er wendet diese Methode seit über 10 Jahren bei Kindern aller Altersstufen an.

Als weitere Methode der Tumordiagnostik muß die Aortographie genannt werden. Die retrograde Aortographie (nach Seldinger) und die Cavographie sind selten indiziert, aber beispielsweise bei der Suche nach atypisch lokalisierten Phäochromocytomen notwendig und ergiebig. Sie liefern im allgemeinen gute Ergebnisse, aber das Risiko beim Kind ist zu groß. So wird die Aortographie zur Diagnose des kindlichen Wilmstumors nicht angewandt.

Umstrittene diagnostische Hilfsmittel sind die Tumorpunktion und die Probeexcision.

Die Tumorpunktion wird heute allgemein abgelehnt, da die Geschwulst die Topographie der Gegend, in die man die Punktionsnadel einführt, verändert haben kann. Außerdem besteht die Gefahr, Tumorgewebe in die Umgebung zu verschleppen. Dagegen ist die Probeexcision unter Umständen angezeigt. Wenn etwa bei der operativen Freilegung die Geschwulst nicht sicher als gut- oder bösartig bezeichnet werden kann oder sich als inoperabel erweist, dann wird man eine Probeexcision machen. Auch durch die Excision und die nachfolgende histologische Untersuchung eines von Metastasen befallenen Lymphknotens läßt sich die Diagnose eines Tumors stellen. Einen verlässlichen diagnostischen Hinweis erhält man noch durch die Analyse des Blutbildes. Jede normochrome Anämie ist tumorverdächtig, sofern andere hämolytische Prozesse oder megalocytaire Formen ausgeschlossen werden können.

Es können verschiedene Erkrankungen Anlaß zu Verwechslungen mit dem embryonalen Mischtumor der Niere geben.

In der Differentialdiagnose des Wilmstumors bereitet die Abgrenzung des Sympathicogonioms und Ganglioneuroms, besser Neuroblastoms häufig Schwierigkeiten. Die genaue Diagnose des Neuroblastoms ist wie beim Wilmstumor mit dem i.-v.-Urogramm zu stellen. Der Hauptunterschied zwischen beiden Tumoren liegt darin, daß der Wilmstumor in der Niere entsteht, während das Neuroblastom ein extrarenal gewachsener Tumor ist, der als solcher zwar die Niere im Ganzen verdrängen kann, die Form des Nierenschattens aber nicht vergrößert und das Nierenbeckenkelchsystem unverändert läßt, es sei denn, er ist in die Niere eingewachsen. Da das Neuroblastom überall in dem sympathischen Grenzstrang entstehen kann, findet man den Tumor im Bauchraum von der Nebenniere bis hinab ins kleine Becken. Die Neuroblastome sind weniger gut abgekapselt als die Wilmstumoren, und sie metastasieren früher. Die Metastasen verändern das Aussehen des Kindes in anderer Weise als dies beim Wilmstumor im allgemeinen der Fall ist, da das Neuroblastom vorwiegend in das Skelettsystem metastasiert und hier durch Verformungen der Orbita und des Schädeldaches bizarre Veränderungen hervorrufen kann. Es ist außerordentlich selten, daß das Neuroblastom Lungenmetastasen setzt. Steinbach und Brown (114), sowie Fulton und Evans (32) stellten fest, daß beim Neuroblastom häufiger Verkalkungen im Tumorgewebe auftreten, als dies beim Wilmstumor der Fall ist. Diese "Kalkspritzer" sollen in der letzten Geschwulst gröber sein und mehr in der Peripherie liegen als beim Neuroblastom. Hope und Koop (45) haben, wie viele andere Autoren, vielfach die Erfahrung gemacht, daß Neuroblastome verschieden bösartige Formen zeigen können und daß sogar spontane Wandlungen in ein gutartiges Ganglioneurom möglich sind. Bei der Erörterung der Differentialdiagnose eines Wilmstumor und eines Neuroblastom können folgende Punkte entscheidende Aussagekraft erhalten:

- a) Knochenmetastasen
- b) Verkalkungen im Tumorgewebe
- c) Veränderungen im Nierenbeckenkelchsystem in der Form des Nierenschattens.

Die Unterscheidung eines Wilmstumors von einer Milz- oder Leberschwellung oder von Tumoren dieser Organe ist palpatorisch schwierig und auch nur mit großer Erfahrung möglich, läßt sich aber röntgenologisch und blutchemisch meist schnell klären. Ein typischer Befund bei Lebertumoren ist der Tiefstand der rechten Niere. (Singer, 109).

Die Diagnose Hydronephrose wird man dann stellen müssen, wenn röntgenologisch Erweiterungen des Nierenbeckens und der Nierenkelche vorliegen. Nierencysten könnten sich vielfach schon durch die einfache Methode der Diaphanie bestimmen lassen. Die Methode wird jedoch wenig geübt.

Einen Darmtumor oder ein Megacolon wird man durch einen Kontrastbreieinlauf aufklären können.

Retroperitoneale Teratome enthalten Gewebe, das von allen drei Keimblättern, Ekto-, Ento- und Mesoderm abstammen kann mit einer daraus resultierenden Vielzahl von Bestandteilen, die sich teilweise röntgenologisch darstellen.

Auch Ovarialtumoren gehören in die Differentialdiagnose eines Wilmstumors. Es sind meist bewegliche teratoide Geschwülste, die im Unterbauch lokalisiert sind. Als solche enthalten sie Abkömmlinge der drei Keimblätter wie Zähne, Knochen und Knorpel, die sich röntgenologisch darstellen.

Kann ein kindlicher abdomineller Tumor nicht durch die einfachen Untersuchungsmethoden diagnostiziert werden, so steht die operative Freilegung mit einem eventuellen Schnellschnitt zur Klärung der Situation zur Verfügung.

Für die Behandlung bösartiger Tumoren kennt man heute drei Möglichkeiten:

- 1.) die Operation
- 2.) die Bestrahlung
- 3.) die Chemotherapie.

Die medikamentöse Behandlung mit sogenannten Cytostatika ist in der Wirkung auf Wilmstumoren noch zweifelhaft. So bleiben für die Therapie des kindlichen Mischtumors der Niere nur die Operation und die Bestrahlung. Beachtung verdient das Actinomycin D, das nach bisherigen Mitteilungen in Verbindung mit einer Strahlenbehandlung in der Therapie der Lungenmetastasen eines Wilmstumors erfolgreich verwandt wurde.

Die Frage, Operation oder Radiotherapie ist heute weitgehend entschieden. Für die operative Freilegung eines Malignoms gibt es außer im Falle multipler Metastasen keine Kontraindikation, und die Operation ist die Voraussetzung für eine Dauerheilung. Die Frage der besten Kombination von Operation und Bestrahlung ist allerdings noch nicht entschieden. Daß eine zusätzliche Bestrahlungsbehandlung die Erfolgsaussichten wesentlich zu bessern vermag, wird heute allgemein anerkannt. Jedoch ist die frühzeitige Diagnose immer noch der wichtigste Faktor für den Behandlungserfolg. Der sehr viel größere Erfolg der Behandlungsergebnisse in den amerikanischen und auch in den angelsächsischen Statistiken ist größtenteils wohl auch darauf zurückzuführen, daß die Chirurgen dieser Länder ihre Patienten früher zur Behandlung bekommen.

Studiert man Berichte über die Wilmsstumorbehandlung, so findet man fünf Wege der Behandlungsmethoden genannt:

- 1.) die Bestrahlung allein
- 2.) die ausschließlich operative Behandlung
- 3.) die Operation mit Vorbestrahlung
- 4.) die Operation mit Nachbestrahlung
- 5.) die Operation mit Vor- und Nachbestrahlung.

Da das Krankengut der meisten Autoren relativ klein ist, besteht die Gefahr, daß aus den Ergebnissen zu häufig Rückschlüsse grundsätzlicher Art gerade auf einzelne Details der eigenen Behandlung gezogen werden. Das folgende Zahlenmaterial ist jedoch groß genug, um daraus einige Schlüsse zu ziehen:

Zusammenstellung von Klapproth (57).

Therapie	SCOTT (1954) ¹⁰⁴			HARVEY (1950) ⁴¹			ABESHOUSE (1956) ¹			KLAPPROTH (1958) ⁵⁷		
	Zahl Fälle	Über- leben- de	%	Zahl Fälle	Über- leben- de	%	Zahl Fälle	Über- leben- de	%	Zahl Fälle	Über- leben- de	%
Nur Röntgen	118	13	11	63	10	15,8	-	-	-	93	2	2,1
Nur Nephrectomie	463	87	18,3	180	28	15,5	51	2	13,0	282	59	20,9
Vorbestrahlung und Nephrectomie	81	21	25,9	27	5	18,5	41	8	19,5	103	28	27,1
Nephrectomie mit Nachbar- strahlung	347	83	23,9	100	33	33,0	250	38	15,2	423	111	26,2
Nephrectomie mit Vor- und Nachbestrahlung	132	42	31,8	65	21	32,3	128	33	25,8	145	35	24,1
Total	1141	246	25,9	435	87	20,0	-	-	-	1046	235	22,5

a) auf Grund von Fragebögen

b) Literaturübersicht von 1940-1958

Aus dieser Statistik läßt sich entnehmen, daß die Operation allein eine Heilungsmöglichkeit darstellt. Man ist aber nicht berechtigt, die Operation als alleinige Maßnahme zu empfehlen, da die Bestrahlung eine zusätzliche Behandlung ist, deren Bedeutung noch im einzelnen betrachtet werden soll. Die Röntgentherapie allein ist nicht ausreichend.

Die Behandlung eines Wilmstumors allein durch Bestrahlung fand ihren stärksten Fürsprecher in Dean (21). Er berichtete 1939, daß fünf seiner zwanzig Patienten mehr als fünf Jahre überlebten. 1952 bezeichneten Reiser und Creevy (90) Operation und Bestrahlung als gleichwertig. Diese Feststellung dürfte jedoch etwas zu weit gefaßt sein. Wenn auch von Einzelerfolgen berichtet worden ist (Dean, 21; Kerr, 53; Sauer, 97), so kann eine Dauerheilung bei ausschließlicher Radiotherapie nicht mit Sicherheit behauptet werden, denn man darf nicht vergessen, daß bei den Fällen, die der alleinigen Bestrahlung zugeführt wurden, die Diagnose "Wilms-tumor" nur durch klinische Symptome gestützt wurde. Mc Neill und Chilko (74) konnten noch nach zehn Jahren Tumorzellen in einem bestrahlten Wilmstumor nachweisen. In einem anderen Fall fanden sie jedoch nach elf Jahren keine malignen Zellen mehr. Dettmar (22) schreibt, daß auch noch viele Jahre nach ausschließlicher Bestrahlungsbehandlung Tumorzellen zu finden seien und daher mit einer Rezidivbildung gerechnet werden muß. So sollte man der Radiotherapie nur inoperable Fälle zuführen, bei denen jegliche Behandlung nur noch palliativen Charakter haben kann.

Der Fürsprecher für die alleinige operative Behandlung eines Wilmstumors ist Ladd (64) vom Children's Hospital in Boston. Er findet es nicht gerechtfertigt, den Tumor durch Bestrahlung zu verkleinern, da er jeden Tumor - gleich welcher Größe - für operabel hält. Für seine Methode sprechen seine hervorragenden Statistiken. Er berichtet von 13 Überlebenden bei 54 Operierten und seine Operationsmortalität ist verschwindend gering. In den Berichten seines Mitarbeiters und Nachfolgers Gross findet sich seit zwanzig Jahren kein Fall mehr, in dem der Tod mit der Operation in Zusammenhang steht. (Zitiert bei Scott, 105.)

Die operative Freilegung des Tumors und seine radikale Entfernung ist nach Koop (61)

unbedingt innerhalb kürzester Zeit nach der Diagnosenstellung wie bei einem Notfall notwendig, denn "es gibt in der Geschichte jedes Tumors einen Tag, an dem er metastasiert" und es gilt, dieser Metastasierung zuvorzukommen. Es besteht keinerlei Veranlassung, mehr Zeit als 24 Stunden vergehen zu lassen. Das klinisch gewöhnlich ziemlich klare Bild benötigt meist nur wenige Stunden differentialdiagnostischer Klärung. Gross (37) operiert seine Fälle bereits innerhalb von vier bis fünf Stunden. "Die Zeit entscheidet alles", wie K. H. Bauer es ausdrückt, und zumindest bei den Chirurgen hat sich diese Auffassung durchgesetzt.

Der sonst üblicherweise als Zugang zur Niere verwendete Flankenschnitt wird allgemein als ungeeignet abgelehnt, da es sich nicht vermeiden läßt, die Niere mit dem meist beträchtliche Ausmaße erreichenden Malignom während der Operation hin und her zu bewegen. Der transabdominale Zugang ist immer der schonendste. Ob man einen medianen, trans- oder pararectalen großen Längsschnitt, einen ausgiebigen supraumbilicalen Querschnitt oder auch andere kombinierte Schnitte verwendet, sollte man von der Lage, Größe und Form der Geschwulst abhängig machen. Der Schnitt ist nach Lage und Größe richtig, wenn es gelingt, die Hilusgefäße ohne große Manipulationen am Tumor frühzeitig zu unterbinden und den Tumor ohne Druck auf das maligne Gewebe zu entfernen. Nebenverletzungen der Pleura und der abdominalen Organe werden sich vermeiden lassen, und die hämatogene Tumorzellaussaat wird weitgehend eingeschränkt. Die verbesserten Operationsmöglichkeiten lassen es heute zu, ein Kind in jedem Alter zu operieren. Lattimer, Melicow und Uson (66) berichten über eine Nephrektomie bei einem vier Tage alten Neugeborenen. Mit dem Tumor wird die Niere entfernt, deren Ausscheidungsfunktion vielfach noch ungestört ist. Fehlt die andere Niere oder ist sie in ihrer Funktion auf irgendeine Weise beeinträchtigt oder bestehen beidseitige Tumoren, dann wird man eine Teilresektion oder eine Ausschälung versuchen müssen. Bei beidseitigen Malignomen hat man wiederholt auf der einen Seite eine Nephrektomie mit Nachbestrahlung, auf der anderen Seite eine Tumorausschälung mit Belassen der Niere vorgenommen und in einigen wenigen Fällen sogar Heilung erzielt. (Goldberg und Diaz, 35.)

Es wird immer wieder betont, daß man die Fettkapsel der Niere mitentfernen und die Nebenniere nicht schonen soll. (Saphir, 95; Melicow, 75). Die an sich für den kindlichen Organismus schon sehr belastende Operation wird durch die radikale Mitentfernung maligne infiltrierter anderer Organe zu einer derart eingreifenden Operation, daß die Frage der Operationsmortalität nahe liegt. Nach Brinkmann (9) und Flick (31) ist die Operationsmortalität bei kindlichen Mischtumoren mit 20 % immer noch relativ hoch, mit der Verbesserung der modernen Operationsmöglichkeiten und der Versorgung eines Operierten konnte man jedoch ein Absinken der Operationssterblichkeit beobachten. (Gross, 37; Ladd und White, 64.)

"Eine Geschwulst sollte erst dann als inoperabel gelten, wenn bei der Operation lebenswichtige Organe, Organteile oder sonstige für die Aufrechterhaltung lebenswichtiger Körperfunktionen notwendige Strukturen mitentfernt werden müssen." (Singer, 109). Die Tumorgröße schränkt die Operationsindikation nicht ein.

Bevor die Kombination der Operation mit der Strahlenbehandlung besprochen werden soll, muß noch einiges Grundsätzliches über die Strahlentherapie gesagt werden.

Die Radiotherapie wird von manchen Autoren unter gewissen Bedingungen wegen gefährlicher Nebenwirkungen abgelehnt. Owings (84) hält eine Bestrahlung bei Patienten unter 18 Jahren wegen erwiesener Schädigungen (Skoliose, Beinverkürzungen und Hautschäden) für unangebracht. Man kann aber keine teilweise Zerstörung bösartigen Gewebes ohne eine Wirkung auf den Gesamtorganismus erwarten.

Deshalb erhob sich die Frage, ob die Nebenwirkungen angesichts des unzweifelhaften therapeutischen Erfolgs mit in Kauf genommen werden sollen oder nicht. Es ist ein ständiges Bemühen, Nebenwirkungen möglichst auszuschließen und die unvermeidlichen Komplikationen so weit wie möglich in ihrem Ausmaß zu mildern. Koop (61) meint, daß bei Säuglingen mit kleinen Tumoren und "atraumatischer Operation" eventuell auf die Bestrahlung verzichtet werden kann. Die gleiche Ansicht vertritt Scott (105). Schweisguth (101) glaubt ebenfalls, daß man bei der Indikationsstellung das Alter nicht unberücksichtigt lassen darf und da die Prognose bei kleineren Kindern besser sei, könne man mit der Bestrahlung etwas sparsamer sein.

Veränderungen im weißen Blutbild mit zum Teil erheblichem Leukocytensturz, dessen kritische Grenze bei 2000 liegt, zwingen immer zur Unterbrechung der Radiotherapie. Mit Corticosteroiden gelingt es in der Regel, die Leukocytenwerte rasch anzuheben, beziehungsweise ein weiteres bedrohliches Absinken zu verhindern. Verbesserungen der Bestrahlungstechnik haben durch Einführen neuer Geräte dazu geführt, daß die Bestrahlungen weniger eingreifend wirken und besser vertragen werden.

Am häufigsten sind Veränderungen am Skelett durch Schädigung des Wachstums der Wirbelsäule, eventuell auch der Rippen, der Darmbeinschaukel und sogar der unteren Extremitäten. Durch die gewöhnlich asymmetrische Bestrahlung des Rumpfes werden die Wirbelkörper einseitig in ihrem Wachstum gehemmt, und es entsteht eine Skoliose. Mehrfach wurde auch über Gonadenatrophie berichtet (84). Derartige Schäden wird man bei Knaben im allgemeinen vermeiden können. Bei Mädchen ist es nicht immer möglich, die im Kleinkindesalter bedingt noch beweglichen Ovarien genügend zu schützen. Daß nicht jede Nachbestrahlung eines Wilms-tumors zwangsläufig zur Sterilität führt, zeigen verschiedene Mitteilungen über normale Schwangerschaften bei geheilten Patientinnen. (Vaeth, Levit, Jones und Holfreter, 121.)

Es fehlen meist noch die kompetenten großen Statistiken über eine vergleichende Beurteilung von Dosierung und Bestrahlung, so daß bis heute die Nebenwirkungen nicht wirksam eingeschränkt werden können. Aber für ein erhaltenes Leben kann man eine Skoliose ebenso in Kauf nehmen wie eine etwas kleinere Beckenschaukel, eine Beinlängendifferenz oder selbst die Atrophie einer Keimdrüse. Die Skoliose läßt sich verhindern, sobald die Wirbelkörper nicht asymmetrisch, sondern gleichmäßig bestrahlt werden. (Schweigsuth, 101; Lattimer, 66). So wird lediglich die Rumpflänge unwesentlich verkleinert. Andere Wachstumsstörungen können meist ebenso vermieden werden. Es muß bei einer symmetrischen Bestrahlung nach einer Nephrectomie wegen eines Wilms-tumors immer bedacht werden, daß auch die gesunde Niere mitbestrahlt wird.

Eine Nierenschädigung durch Bestrahlung ist äußerst selten; es sind nur ganz vereinzelte Fälle bekannt. (Beck, 5; Grossmann, 36.) Kolle (59) mußte ebenfalls in

einem Fall wegen einer Bestrahlungsnephritis die Behandlung abbrechen. Nach Klapproth (57) ist in wenigen Fällen bleibender Hochdruck beschrieben worden.

Nach Schweisguth (102) sind bei Dosen zwischen 2000-3000 r keine wesentlichen Nebenerscheinungen zu erwarten. Nur die prophylaktische Ganzbestrahlung der Lunge, wie sie Lofti (69) beschrieben hat, ist wegen der Gefahr einer Fibrose, die entsprechend ihrem Grad die Funktion in Mitleidenschaft zieht, sogar tödlich sein kann, abgelehnt worden.

Abschließend kann man feststellen, daß die erwähnten Nebenwirkungen die Anwendung der Strahlentherapie nicht einschränken. Es erscheint grundsätzlich nicht gerechtfertigt, Kinder unter einem gewissen Alter wegen besonders günstiger Operationsbedingungen von der Bestrahlung auszuschließen.

Die alleinige praeoperative Bestrahlung, in welcher Form sie auch durchgeführt wurde, hat nicht die Erfolge gezeigt, die man von ihr erwartete. Es gibt nur noch wenige Chirurgen, die die praeoperative Bestrahlung gutheißen, denn es liegen eine Anzahl von Beobachtungen vor, die gegen die Anwendung einer vorbereitenden Bestrahlung sprechen. Dagegen ist die Zahl derjenigen, die die Operation mit einer Vor- und Nachbestrahlung verbinden, verhältnismäßig groß.

Die Befürworter der praeoperativen Bestrahlung kindlicher Wilmstumoren (Scott, 105; Harvey, 41; Ng, 81; Silver, 107; Schweisguth, 101) begründen ihren Standpunkt folgendermaßen:

Der Tumor wird durch die Bestrahlung verkleinert und seine operative Exstirpation dadurch wesentlich erleichtert. Die röntgensensiblen Tumorzellen werden abgetötet oder wenigstens stark geschädigt, und durch eine verstärkte allgemeine und perivaskuläre Fibrosierung werden die malignen Geschwulstzellen vermehrt eingekapselt, so daß bei den operativen Manipulationen die Gefahr der Tumorzellaussaat und damit der Metastasen sehr verringert wird. Bis auf die Verkleinerung des Tumors durch die Bestrahlung fehlen die Beweise für die Richtigkeit dieser Annahmen.

Die Gegner der praeoperativen Bestrahlung (Koop, 61; Ladd und White, 64; Gross und Neuhauser, 38; Swenson, 117; Kruse und Snyder, 113; Lattimer, 66; Klapproth, 57; und

andere) glauben, daß durch die Bestrahlung vor der Operation wertvolle Zeit verloren geht und eine Metastasierung während dieser Zeit nicht verhindert werden kann. Im allgemeinen muß erst gewartet werden, bis die primären Bestrahlungsfolgen, wie Hyperämisierung der Tumorgegend, Leukocytenabfall, Herabsetzung der körpereigenen Abwehr und der reduzierte Allgemeinzustand überwunden sind. Meist dauert es 6 bis 8 Wochen, bis ein Kind operiert werden kann. Es besteht ferner die Gefahr, daß durch die Tumorverflüssigung in erhöhtem Maße Tumorzellen ausgeschwemmt werden. Obwohl die Diagnose nicht schwierig zu stellen ist, bleibt immer unsicher, ob nicht auch Fälle der Radiotherapie zugeführt werden, die keinerlei bösartige Veränderungen der Niere haben. Bei den nicht vorbestrahlten Kindern liegt in den Statistiken der Weltliteratur die Erfolgsrate höher als bei den vorbestrahlten. Dies schließt nicht aus, daß in einigen Behandlungsserien gute Erfahrungen mit der Vorbestrahlung gewonnen worden sind. Scott (105) und Kolle (59) empfehlen weniger erfahrenen Chirurgen, die Behandlung mit der Bestrahlung einzuleiten. Nach Gross (37) sollte man die Vorbestrahlung nicht anwenden, um dem Chirurgen die Arbeit zu erleichtern, da man durch die praeoperative Bestrahlung keine wesentliche entscheidende Wirkung auf die Tumorkrankheit erzielen wird. Auch Schweisguth (101), die an sich eine vorbereitende Bestrahlung befürwortet, stellt fest, daß das Ausmaß der erzielten Zellzerstörung keinen Einfluß auf die Prognose hat. Der entscheidende Punkt aber, den die Gegner der Vorbestrahlung in die Diskussion werfen, ist das Zeitintervall zwischen dem Absetzen der Bestrahlung und der Operation, in dem der Tumor sich ungehindert weiterentwickeln kann. "Eine Radiotherapie vor der Operation ist überall da sinnlos, wo die Bestrahlung an sich sinnlos erscheint." (K. H. Bauer, 4.)

Aus dem eben Gesagten ergibt sich nun, daß die Radiotherapie ihren Anwendungsbereich in der postoperativen Bestrahlung findet. Sie wird in der Hoffnung gegeben, durch Vernichtung der restlichen Zellen einer eventuellen Metastasierung vorzubeugen. Der Nutzen einer intensiven Nachbestrahlung des Tumorbettes geht aus zahlreichen Berichten hervor. Gross und Neuhauser (38) begründen ihre postoperative Bestrahlung mit der Tatsache, daß ihre Zweijahresheilung durch Einführen der Nachbestrahlung von 32 % auf 47 % angestiegen ist. Bei einer makroskopisch inkom-

pletten Operation besteht noch immer die Möglichkeit, mit einer intensiven Tumorbett-Nachbestrahlung Heilung zu erzielen. (Gross, 37.) Trotzdem wird der Wert der postoperativen Bestrahlung vielfach nicht hoch eingeschätzt. Schweisguth (101) hält eine Nachbestrahlung nur bei peripheren Adhäsionen und inkompletter Geschwulstentfernung für indiziert. Ebenso nachbestrahlen Kerr und Flynn (53) nur bei nicht vollständiger Radikaloperation, denn ihnen erscheint eine postoperative Bestrahlung dann theoretisch unbegründet, wenn die Kapsel den Tumor gut gegen die Umgebung abgrenzt.

Die Behandlung scheitert meist nicht nur daran, daß das verbliebene Material nicht auf die Bestrahlung reagiert, sondern auch, daß der Tumor zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns bereits metastasiert.

Solitäre Metastasen sind in Einzelfällen gleichfalls erfolgreich bestrahlt worden. (Nesbitt und Adams, 79; Lattimer, 66; Singer, 109). Man sollte daher beim Auftreten solitärer Metastasen sofort intensiv bestrahlen. Koop (62) bestrahlt Lungenmetastasen erst, wenn das Kind kurzatmig wird. Er verläßt sich dabei auf die Tatsache, daß die Lungenmetastasen schnell und vollständig auf die Radiotherapie ansprechen. Dabei muß jedoch bedacht werden, daß sich mit den wachsenden Lungenmetastasen auch der Allgemeinzustand des Kindes verschlechtert und somit die Bestrahlungsbehandlung nicht optimal sein kann. Ferner können während der Zeit, die Koop abwartend beobachtet, neue Metastasen in anderen Körperteilen auftreten. Lattimer (66) sieht sogar in der sofortigen Lungenrezidivbestrahlung des Hauptindikationsgebiet der Bestrahlung.

Der größte Teil der Chirurgen führt heute die Nachbestrahlung durch, nur über den Zeitpunkt des Beginns und die Strahlendosis besteht keine Einigkeit. Die verwendeten Dosen schwanken zwischen 1600-5000 r. Eine Tumordosis, die sich für einen Tumor als wirksam herausstellt, braucht für einen anderen noch nicht wirksam zu sein. Im allgemeinen verwendet man 3000-5000 r. Gross (37) beginnt noch während der Narkose der Nephrektomie mit der Bestrahlung und gibt dann täglich 200 r. Er sah keine Wundheilungsstörungen. Ng und Low-Beer (81) und viele andere Autoren lassen bis zu zwei Wochen nach der Operation verstreichen, um der Wunde Zeit zum Heilen zu geben und beginnen dann erst mit der Nachbestrahlung. Auf diese Weise verstreicht wertvolle Zeit ungenutzt, während der die Tumorkrankheit ungehindert

fortschreiten kann. Und gerade in der unmittelbaren postoperativen Phase mit der Minderung der Abwehr des Organismus ist eine besondere Tumoraktivität denkbar.

Wenn man bei der Behandlung eines Wilmstumors die Anwendung eines sogenannten Cytostatikums erwägt, so sollte man Folgendes bedenken:

- 1.) Beim Menschen scheint es bisher nicht zu gelingen, durch Cytostatika maligne Tumoren zu beherrschen, wie das im Tierversuch möglich ist.
- 2.) Der praktische Wert der Cytostatika für die Operationsprophylaxe ist nicht sicher bewiesen, und eine Schutztherapie oder einen Operationsschutz gibt es nicht.
- 3.) Die Sarkome stehen in der Empfindlichkeit gegenüber Cytostatika mit an letzter Stelle.
- 4.) Depressionen der Lympho- und Granulocyten, sowie die Herabsetzung der körpereigenen Abwehrkräfte, lassen sich nicht verhindern.
- 5.) Bei allen Cytostatika ist eine Keimdrüsenschädigung zu befürchten.
- 6.) In der Folge von Cytostatikabehandlungen wurde vielfach von Wundheilungsstörungen berichtet.

Die meisten Autoren bezeichnen die Wirkung der Cytostatika als zu gering, wenn überhaupt eine Wirkung festzustellen ist. Lediglich mit dem Actinomycin D, einem Derivat des Streptomycins, sind von Tan et al¹ (18; Koop (61); Pinkel (86); Farber, D'Angio und Evans (28) sowie bei Altmann (2) gewisse Erfolge in der Therapie von Lungenmetastasen berichtet worden. Durch das Actinomycin D wird angeblich die Strahlenempfindlichkeit gesteigert. Tan et al¹ (18) und Punkel (86) konnten mit diesem Mittel 50 % Remissionen erzielen.

Kirchmair (56) hält die simultane Anwendung von Cytostatika und Bestrahlung wegen der verstärkten Wirkung auf das Knochenmark für gefährlich. Versucht man zum anderen, die Zeit bis zum Beginn der Strahlentherapie, der bei inoperablen Tumoren durch den schlechten Allgemeinzustand des Kindes vielfach etwas hinausgeschoben werden muß, durch die Anwendung eines Cytostatikums zu überbrücken, dann muß

bei konsequenter cytostatischer Therapie die erste Bestrahlung des Tumors durch ein bedrohliches Absinken der Leukocytenwerte weiterhin hinausgeschoben werden. Dieser unerwünschte Zeitverlust in der Tumorbehandlung kann durch die ohnehin schon zweifelhafte Wirkung des Cytostatikums nicht aufgewoben werden.

Als zusätzliche Behandlungsmethode bei den bewährten Methoden der Operation und der Bestrahlung sowie in der Weiterbehandlung aussichtsloser Fälle ist die Anwendung von Cytostatika sicher nicht zu verneinen. Es ist ein großer Vorteil der Cytostatikamedikation, daß bei ihrer Applikation durch zunächst günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes der erträgliche Lebensabschnitt des Kindes verlängert, der während des Terminalstadiums verkürzt wird.

Es gibt neben den Cytostatika noch Medikamente, die den Gesamtzustand des Kindes vorteilhaft beeinflussen sollen, indem sie direkt oder indirekt die körpereigene Abwehrkraft steigern, so zum Beispiel die Corticosteriode. Sie zeigen einen günstigen Effekt auf Strahlenfrühschäden. Es ist weit verbreitet, während der Nachbestrahlung zum Schutze des Knochenmarks oder auch nach deutlichem Leukocytenabfall Corticosteriode zu verordnen. Von diesen Autoren werden jedoch die Corticosteriode in der Behandlung von kindlichen Tumoren abgelehnt, da sie einen cancerogenen Effekt haben sollen. Vitamingaben haben sicher eine gute Wirkung auf den Allgemeinzustand, werden aber auch dem Wachstum des Tumors dienen. (Lührs, 70). Nach Holzer (44) hebt der Vitamin-B-Komplex die Hemmwirkung des Cytostatikums auf die DPN-Synthese auf; damit wird das Cytostatikum nicht nur besser verträglich, es wird zum Teil unwirksam.

In letzter Zeit sind auch anabol wirkende synthetische Steriode wie Durabolin (Organon) und Dianabol (Schering) hergestellt worden, die einen fördernden Einfluß auf das gesamte Stoffwechselgeschehen haben.

Die Prognose bösartiger Nierengeschwülste des Kindes ist nicht mehr infaust, wie früher allgemein angenommen wurde, wenn nur die Diagnose früh genug gestellt und der Tumor sofort exstirpiert wird. In der Frühdiagnose liegt die Hauptchance für das Überleben des Kindes, das nicht wie beim tumorkranken Erwachsenen nur einige Jahre, sondern ein ganzes Leben bedeuten soll. Der Arzt, der ein Kind mit einer verdächtigen Resistenz im Abdomen untersucht, muß diese abdominelle Resistenz

so lange als tumorverdächtig ansehen, bis das Gegenteil bewiesen ist. Auf keinen Fall darf er auf andere Tumorsymptome, wie erhöhter Blutdruck, Anämie oder Hämaturie warten, denn jedes abwartende Beobachten bedeutet Zeitverlust.

"Aus einzelnen amerikanischen Kliniken wird von Überlebenschancen von 80 % berichtet, wenn der Tumor im ersten Lebensjahr entfernt wird." (Weicker, 124.)

Die Ergebnisse sind Erfolge des rechtzeitigen erhobenen Verdachts. Weicker glaubt die Ursache der Diskrepanz amerikanischer und deutscher Statistiken in der Behandlung von Wilms Tumoren in folgendem zu finden:

- 1.) Es gibt in Deutschland zu wenige Kinderchirurgen.
- 2.) In Deutschland existiert kein Tumorregister.
- 3.) Gegenüber den Müttern der betroffenen Kinder besteht eine Aufklärungsscheu.
- 4.) Die stationäre Beobachtung nach einmal erhobenem Verdacht wird zu lange ausgedehnt.
- 5.) Die Geschwulst wird vielfach durch mangelnde Aufklärung der Eltern zu spät erkannt.

Die Erfahrungen vieler Autoren haben gezeigt, daß die größte Mehrheit der Patienten während des ersten Jahres nach Behandlungsbeginn stirbt. Weniger Kinder sterben im zweiten Jahr nach Therapieanfang. Daher wird ein Kind allgemein als geheilt betrachtet, wenn es zwei Jahre nach einer Behandlung wegen eines Wilms-tumors noch ohne ein Zeichen eines Rezidivs oder einer Metastase lebt. (Schweisguth, 101.) Koop (61) betrachtet eine Überlebenszeit von 14 Monaten adäquat einer Fünfjahresheilung eines tumorkranken Erwachsenen. Er begründet seine Meinung mit der Annahme, daß ein kindlicher Tumor schneller wächst als ein Tumor eines Erwachsenen. Gross (37) spricht 1 1/2 Jahre nach der Operation von Heilung. Kerr und Flynn (53) dagegen unterstützen die Theorie einer Zweijahresheilung nicht. Sie halten die Zeit von zwei Jahren für zu kurz, um von Heilung zu sprechen. Das Auftreten von Metastasen noch längere Zeit nach Behandlungsbeginn festzustellen, scheitert oft daran, daß Patienten nicht jahrelang unter Kontrolle gehalten werden können. Aber immer wieder wird in Einzelfällen von Rezidiven und Metastasen berichtet, die auch noch später als zwei Jahre nach Behandlungsbeginn klinisch in Erscheinung treten. (Collins, 19; Feeny, 29; Kerr und Flynn, 53; Ritter und Scott, 94.)

Lattimer (67) schreibt, daß Rezidive noch nach zehn Jahren post operationem möglich sind.

Collins (19) hat versucht, die "Risikozeit" in Beziehung zu dem Alter des Patienten zu setzen. Seine Studien basieren auf folgenden zwei Hypothesen:

- 1.) der Tumor entwickelt sich so früh und so schnell wie möglich.
- 2.) Während der Entwicklung eines Tumors ist die Geschwindigkeit der Tumorzellteilung konstant.

Bleibt nur eine einzige Tumorzelle bei Exstirpation des Tumors zurück, so muß sie - gleichmäßig bleibendes Wachstum vorausgesetzt - in der sogenannten Risikozeit wieder zu einem Tumor gleicher Masse heranwachsen. Die Risikozeit, während der eine Wiederkehr des Tumors klinische Erscheinungen macht, ist gleich dem Alter des Kindes bei dem ersten Symptom zuzüglich 9 Monate. Koop (61) fand, daß alle seine Fälle dieser Feststellung von Collins entsprechen. Schweisguth (101) hält Collins' Hypothese für nicht überzeugend. In seinen Fällen und in denen von Knox (58) traten Metastasen wahllos in den ersten zwei Jahren auf, ohne eine Beziehung zu dem Alter der Patienten. Die klinische Erfahrung zeigt, daß der Tumor bei älteren und jüngeren Kindern gleich schnell wachsen kann.

Das Alter des Kindes ist der wichtigste bestimmende Faktor für die Prognose eines Wilmstumors. Die Chance, zu überleben ist für tumorkranke Kinder unter zwei Jahren größer als für ältere Kinder. (Gross, 37; Lattimer, 66; Schweisguth, 101; Harvey, 41; Johnson, 51; Scott, 105; Kinzel, 55.)

Nach Scott (105):

Alter in Jahren	Zahl der Fälle			Überlebende			Überlebensrate %		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
unter 1 Jahr	17	161	178	3	28	31	17,6	17,4	17,5
über 1 Jahr	46	844	890	3	77	80	6,5	9,1	7,8

A-Fälle des Royal Hospital for Sick Children

B-Veröffentlichte Fälle

C-Total

Nach Harvey (41):

Alter in Jahren	Zahl der Fälle	Überlebende	Überlebensrate %
unter 1 Jahr	65	27	41,5
über 1 Jahr	407	75	18,4

Klapproth (57) veröffentlichte folgende Fälle:

Überlebenszeit	Zahl der Kranken	Überlebensrate %
Tod durch Operation	34	-
1 Monat	38	-
1 Jahr	487	84,7
2 Jahre	58	10,1
3 Jahre	19	3,3
mehr als 3 Jahre	11	1,9

Überlebenszeit von 575 Kranken, die in der Zeit von 1940-1958 an einem Wilmstumor operiert worden waren.

Das jüngere Kind wird durch folgende Punkte bessere Aussichten zu überleben haben:

- 1.) Ein Säugling und ein Kleinkind werden häufiger untersucht, und abdominelle Resistenzen werden eher bemerkt.
- 2.) Der Tumor war meist weniger traumatischen Bedingungen durch Spiel und Bewegung ausgesetzt als bei größeren Kindern.

Es war prognostisch unbedeutend, ob der Tumor in der rechten oder linken Niere entstand. (105). Lattimer (66) fand bessere Aussichten zu überleben, wenn sich der Tumor im unteren Pol der Niere entwickelt. Er meint, daß Tumoren des unteren Pols der Niere eher entdeckt würden und deshalb meist noch kleiner seien, da sie der Palpation besser zugänglich wären als Tumoren des oberen Nierenpols, die sich unter dem Rippenbogen der Palpation entziehen und somit erst entdeckt werden, wenn sie schon enorme Größe erreicht haben und in einem sehr fortgeschrittenen Stadium ihrer Entwicklung stehen.

Nach Owings (84) ist die Prognose umso schlechter, je mehr Tumorsymptome klinisch vorhanden sind.

Schweisguth (101), Gross (37) und Scott (105) u. a. bezeichnen das Auftreten einer Hämaturie als prognostisch ungünstig. In dem Krankengut von Schweisguth (101) kam sie in 10 % der Fälle vor; 14 und 15 Patienten mit Blut im Urin starben. Scott's Prozentsatz ist höher, er fand eine Hämaturie in 25,4 %. Alle seine Patienten starben innerhalb von 9 Monaten. Diese hohe Sterbequote sieht er darin begründet, daß eine Hämaturie ein Einwachsen des Tumors ins Nierenbecken anzeigt und da der Tumor lange Zeit abgekapselt bleibt, sind Blutspuren im Urin ein Zeichen einer sehr fortgeschrittenen infiltrierend wachsenden Geschwulst.

Die Tumorgroße wird von vielen Autoren als wenig bedeutend für die Prognose bezeichnet, solange der Tumor gut gegen seine Umgebung abgekapselt bleibt. Ungünstig ist die Kapselruptur oder -penetration; denn damit kann sich der Tumor durch Zellstreuung im gesamten Retroperitonealraum ausdehnen und die Möglichkeit, radikal zu operieren verringert sich.

Die Nierenveneninvasion ist von beträchtlichem Einfluß auf den Erfolg der Operation. In einer großen Übersichtsstatistik von insgesamt 2700 Geschwülsten des Urogenitaltraktes fand Riches (93) eine Operationsmortalität bei Nierentumoren ohne Venenbeteiligung von 3 % bei 753 Nephrectomien. Dagegen stieg bei Einbruch des Tumors in die Vene die Mortalität auf 13,0 % bei 225 Fällen. Er glaubt, daß die Nierenveneninvasion ein prognostisch sehr schlechtes Zeichen ist. Alle Kinder mit Nierenveneninvasion waren in einem reduzierten Allgemeinzustand.

Nach Lattimer, Melicow und Uson (66) sinken die Heilungsaussichten, wenn die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit über 35 mm in der ersten Stunde beträgt. Schweisguth (101) schreibt, eine Beteiligung der paraaortalen Lymphknoten an der Tumorkrankheit findet sich in den meisten Fällen und bedeutet keine schlechten Erfolgsaussichten.

Wenige Wilmstumoren sind beidseitig. Nach Schweisguth (101) machen sie 2-3 %, nach Scott (106) 3 % aller Wilmstumoren aus. Zunächst scheinen sie unlösbare Probleme zu stellen. Die Erfolgsaussichten in der Behandlung von Kindern mit beidseitigen Tumoren

sind gering. Es wird von einigen bemerkenswerten Fällen berichtet, in denen offensichtlich Heilung erzielt wurde. Entweder wurde eine Nephrectomie der einen und Nachbestrahlung der anderen Seite (Gross, 37), oder Nephrectomie der einen und Tumorausschälung der anderen Seite mit Nachbestrahlung (Close, Petersen und Johnson, 16) vorgenommen.

Es gibt keine wirkliche Prophylaxe gegen den Wilmstumor, da der Tumor als angeboren gelten muß. Da jedoch nach Beobachtungen von Stewart und Mitarbeitern (zitiert bei Weicker, 124) 15,9 % von 571 noch nicht 10 Jahre alten Kindern mit einem bösartigen Tumor einer intrauterinen Strahlenbelastung ausgesetzt waren, könnte man nach Weicker (124) die Strahlenexposition des Foetus als tumorverursachend oder -auslösend betrachten.

Therapeutische Nebenerscheinungen sind nach Schweisguth (101) gering. Der Tod durch Strahlentherapie kam in einigen Fällen vor, in denen die Bestrahlungstechnik mangelhaft war. (Grossmann, 361; Beck, 5; Kerr und Flynn, 53; Ritter und Scott, 94.) Nicht immer kann der Röntgenologe das Auftreten von Skelettveränderungen vermeiden. Nach Whitehouse und Lampe (129) scheint der Grad der Knochenveränderungen in Beziehung zu der Art der Röntgenapplikation zu stehen. Niedrige tägliche Dosen, geringe Größe des Bestrahlungsfeldes und eine kleine Gesamtdosis bei noch wirksamer Tumordosis könnten die Skelettveränderungen auf ein Minimum reduzieren. (Whitehouse und Lampe, 129; Neuhauser, Wittenberg, Bermann und Cohen, 80.)- Schweisguth (102) fand weder in ihrem Krankengut noch in Fällen der Weltliteratur durch Röntgenbestrahlung verursachte Neoplasien. Auch die Funktion der anderen Niere war in keinem Fall durch die Radiotherapie beeinträchtigt.

Im allgemeinen sind die Ergebnisse der Behandlung von Wilmstumoren in den letzten Jahren wesentlich verbessert worden, aber die Zahl der Fälle, die als aussichtsreich bezeichnet werden, ist in Deutschland noch nicht sehr ermutigend, da die Diagnose meist in einem Stadium der Krankheit gestellt wird, in dem schon Metastasen in der Lunge oder in anderen Körperteilen vorhanden sind. Als aussichtslos sollte man jedoch erst einen Fall bezeichnen, bei dem wirklich alle Behandlungsmöglichkeiten erschöpft sind. Der lokale Befund ist meist für die Prognose unmaßgeblich. In der Regel wird mit der Art und dem Grad der Geschwulstabsiedelung in

Lunge, Leber und Skelett etc. die Aussichtslosigkeit offenbar.

Es ist das Vorhaben dieser Arbeit, 100 Fälle kindlicher Wilmstumoren, die von 1926 bis einschließlich 1963 an der Universitätskinderklinik München behandelt wurden, einer Analyse zu unterziehen.

Bei 90 von diesen 100 Patienten wurde die Diagnose "maligner Misch tumor der Niere" von Pathologen bestätigt. Bei 78 Patienten konnte die Geschwulst operativ entfernt werden, bei 10 Patienten wurde sie operativ freigelegt und die Diagnose mit dem Schnellschnitt gesichert. Einmal erbrachte die Sektion den Befund und in einem anderen Fall wurde eine Lymphknotenmetastase extirpiert und dadurch die Diagnose gesichert. Nur in 10 Fällen mußte der Wilmstumor allein aus klinischen Symptomen diagnostiziert werden. Bei diesen 10 Kindern betrachtete man die Operation als aussichtslos, da in 5 Fällen bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Lungenmetastasen vorhanden waren, 3 Patienten zeigten nach einer praeoperativen Bestrahlung Lungenmetastasen, und die Operation wurde abgelehnt. in 2 Fällen verweigerte der Vater die Einwilligung zur Operation.

Zeit	Fälle von Wilmstumoren	Nephrecto- mie	op. Frei- legung	keine op. Freilegung	Überlebende %	
1926-1933	8	6	0	2	0	0 %
1934-1943	15	12	2	1	2	13,3 %
1944-1953	25	21	2	2	8	32,0 %
1954-1963	52	39	6	7	14	26,9 %
				geheilt:	7	13,5 %
Gesamt	100	78	10	12	24	24 %
				geheilt:	17	17 %

Von den 8 Kindern, die in der Zeit von 1926-1933 an der Universitätskinderklinik wegen eines Wilmstumors behandelt wurden, lebt heute keines mehr. Von 1934-1943 konnten 15 Wilmstumoren diagnostiziert werden. Aus dieser Zeit überlebten zwei Patienten,

die beide heute als geheilt gelten können. Von 1944-1953 kamen 25 Patienten mit embryonalen Mischtumoren der Niere in die Behandlung, von denen acht Patienten als geheilt gelten; das ergibt einen Prozentsatz von 32,0 %. In der Zeit von 1954-1963 wurden in der Universitätskinderklinik München 52 Kinder mit Wilms-tumoren behandelt. Von den 14 lebenden Patienten (26,9 %) aus dieser Zeit hat die Hälfte dieser Kinder (7 Patienten) die Operation noch nicht um 2 Jahre überlebt, was bedeutet, daß bei ihnen immer noch die Gefahr des Auftretens von Metastasen besteht.

Eine weitere Verbesserung der Endergebnisse mußte von vornherein wenig aussichtsreich sein, da bei der klinischen Untersuchung oder der operativen Freilegung folgende Faktoren prognostisch ungünstige Zeichen darstellten:

- 1.) 11 % der 100 tumorkranken Kinder der Universitätsklinik hatten bereits Metastasen.
- 2.) Bei 9,1 % (8 Patienten) von 88 Kindern, bei denen der Tumor operativ freigelegt wurde und die Situation betrachtet werden konnte, zeigte der Tumor Kapselinvasion und Tumorzellinvasion in die Gefäße.
- 3.) Bei 12,8 % der 78 Kinder, bei denen der Tumor entfernt wurde (10 Patienten) zeigten sich während der Operation ausgedehnte Drüsenmetastasen in der Umgebung des Tumors, die allerdings von vielen Autoren als prognostisch wenig bedeutend angesehen werden.
- 4.) Bei 41,0 % von 78 operierten Patienten (32 Kinder) war der Tumor bereits mit der Umgebung verwachsen, so daß eine Radikalentfernung nicht mit absoluter Sicherheit durchgeführt werden konnte. Zu diesen 32 Patienten rechnen auch die 8 Kinder, bei denen durch operative Manipulationen am Tumor die Geschwulstkapsel einriß.
- 5.) Bei 5 Kindern wurde die Nephrectomie nach einer Vorbestrahlung unterlassen, da nach der vorbereitenden Radiotherapie in 2 Fällen Lungenmetastasen aufgetreten waren und in 3 Fällen der Tumor im Bauchraum derart ausgedehnt Metastasen gesetzt hatte, daß eine operative Entfernung der Geschwulst unmöglich war.

Es muß hierzu betont werden, daß bei manchen Kindern auch zwei oder drei der genannten Faktoren gleichzeitig auftraten, wodurch die Prognose so ungünstig wurde.

Aus dem Ablauf der Operation und dem postoperativen Krankheitsverlauf lassen sich keine Hinweise auf die weitere Entwicklung der Krankheit entnehmen. Kinder, die bald nach der Operation Metastasen bekamen, überlebten teilweise noch bis über ein Jahr, während andere, die weder vor noch direkt nach der Operation Metastasenbildung erkennen ließen, trotz aller therapeutischen Maßnahmen plötzlich sehr schnell an einem Rezidiv oder einer Metastasierung starben. Die Tumorzellstreuung ist ein mikroskopischer Vorgang, der jederzeit stattfinden kann und sich durch kein makroskopisches Kriterium zu erkennen zugeben braucht. Manche Malignome hatten als noch kleinere Tumoren bereits Metastasen gesetzt, während andere riesige Geschwülste kein Anzeichen einer lokalen Ausbreitung oder einer Metastasierung zeigten.

Es ist nicht gesichert, ob man aus der verschiedenen Histologie des Tumors prognostische Schlüsse ziehen kann.

Histologie	Fälle	Lebend	Tod
Embryonales Adenosarkom	80	20	60
Rundzellsarkom	2	2	-
Reines Sarkom	2	-	2
Teratoides Blastom	2	1	1
Adenomyosarkom	3	-	3
Spindelzellsarkom	1	1	-

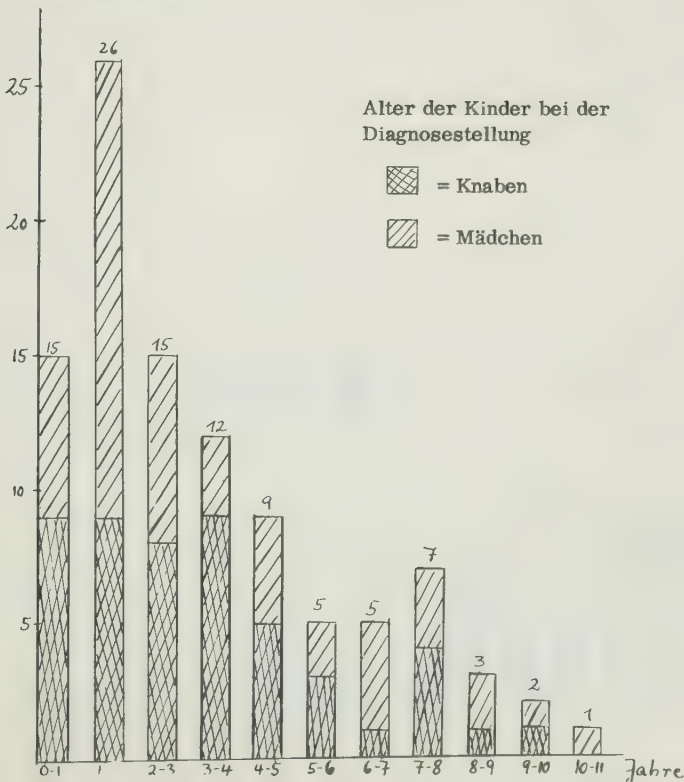
Es ist bemerkenswert, daß die beiden Kinder mit Rundzellsarkomen und das Kind mit einem Spindelzellsarkom überlebten. Das Krankengut der Kinderklinik München ist jedoch zu klein, um daraus Rückschlüsse zu ziehen, jedoch fanden sich in der Literatur Angaben, die gleiche Beobachtungen über eine günstigere Prognose des Spindelzellsarkoms und des Rundzellsarkoms angeben (Melicow und Uson, 76).

51 unserer Patienten waren männlichen Geschlechts (51 %), 49 weiblichen Geschlechts (49 %). Von diesen Kindern gelten heute 6 Jungen und 2 Mädchen als sicher geheilt,

während sich 7 Jungen noch innerhalb der zweijährigen Risikozeit befinden.

Geschlecht	Tumorkrank	Geheilt	Nicht sicher geheilt
männlich	51	6 (11,8 %)	7 (13,7 %)
weiblich	49	11 (22,4 %)	- (0 %)
Gesamt	100	17 (17 %)	7 (7 %)

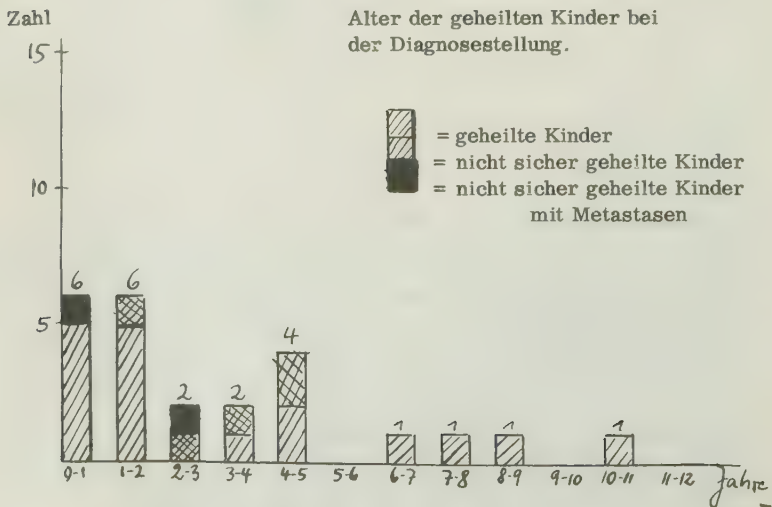
Es scheint sich in unserer Statistik ein Überwiegen der weiblichen geheilten Patienten zu ergeben, da von den 7 nicht sicher geheilten männlichen Patienten ein Kind nicht operiert wurde und 3 Kinder bereits einmal Lungenmetastasen hatten. Eine Durchsicht der Literatur ergab allerdings keine Bestätigung eines Überwiegens des weiblichen Geschlechts in Hinsicht auf die Heilungsaussichten. Scott (106) allerdings schreibt, daß unter seinen 6 tumorkranken Kindern 5 Knaben als geheilt betrachtet werden dürfen.



41 der Kinder mit einem Wilmstumor waren im Augenblick der Diagnosestellung im Alter unter 2 Jahren. 27 Kinder waren zwischen 2 und 4 Jahre alt, 14 Kinder zwischen 4 und 6 Jahre, 12 Kinder zwischen 5 und 8 Jahre und 6 Kinder waren über 8 Jahre alt. Das älteste Kind, bei dem die Diagnose Wilmstumor gestellt werden konnte, war 10 1/2 Jahre alt. Die Operation ergab einen 10 Pfund schweren Tumor. Das jüngste Kind des Krankenguts der Universitätskinderklinik war ein einen Tag altes Neugeborenes, bei dem die Sektion beiderseitige Wilmstumoren zeigte.

Die Überlebensrate hing in charakteristischer Weise vom Alter des operierten Patienten ab. So überlebten aus der Gruppe der Patienten bis zu einem Jahr 5 Kinder, das sind 33,3 % der 15 diagnostizierten Wilmstumoren. Aus der Gruppe der Kinder über einem Jahr überlebten 12 Kinder, das sind, 14,1 % der 85 Kinder mit gesicherten Wilmstumor.

Alter in Jahren	Zahl der Fälle		Überlebende	Überlebensrate %	
	Gesamtzahl	Operierte		Gesamtzahl	Operierte
unter 1 Jahr	15	13	5	33,3 %	38,5 %
über 1 Jahr	85	65	12	14,1 %	18,5 %
Gesamt	100	78	17	17,4 %	21,8 %



Von 17 Überlebenden, die heute als sicher geheilt betrachtet werden, sind 5 Kinder (34,1 %) bei der Diagnosestellung im Alter bis zu einem Jahr gewesen, ebensoviel Patienten waren zwischen 1 und 2 Jahren alt. Das bedeutet, daß 10 Kinder von 17 Überlebenden (58,9 %) im Alter bis zu 2 Jahren waren, als bei ihnen der Wilms-Tumor festgestellt wurde. Aus der Gruppe der 2- bis 3jährigen kann ein Kind als geheilt betrachtet werden (5,9 %). Von den Kindern zwischen 3 und 4 Jahren überlebte ein Kind (5,9 %). Ebenfalls je ein geheiltes Kind findet sich in den Altersgruppen 6 bis 7, 7 bis 8, 8 bis 9 und 10 bis 11 Jahren, während bei den Patienten zwischen 4 und 5 Jahren 2 Kinder als geheilt angesehen werden (11,8 % der 17 Überlebenden).

Der Wilmstumor befiel in 40 Fällen die rechte Niere, in 57 Fällen die linke Niere. Bei drei Patienten konnten beiderseitige Tumoren festgestellt werden. Von den 40 Patienten mit rechtsseitigem Wilmstumor überlebten 11 Kinder (27,1 %); zwei Kinder werden als noch nicht sicher geheilt angesehen, da die zweijährige Risikozeit noch nicht abgelaufen ist. Von den 57 linksseitigen Wilmstumoren leben heute noch 6 Kinder (10,5 %). Sie gelten als geheilt, dagegen müssen 5 Patienten als noch nicht vollständig gesund betrachtet werden (8,8 %), da ihre Überlebenszeit zu kurz ist.

Seite	Gesamtzahl	Geheilt	Nicht sicher geheilt
Rechte Niere	40	11 (27,1 %)	2 (5,0 %)
Linke Niere	57	6 (10,5 %)	5 (8,8 %)

Es wäre sicher falsch, aus diesen Ergebnissen einen Rückschluß ziehen zu wollen. Das Krankengut ist zu klein. In der Literatur fanden sich keine Angaben, daß der rechtsseitige Wilmstumor eine günstigere Prognose hätte.

Bei 3 Kindern wurden beiderseitige Wilmstumoren diagnostiziert. Diese beiderseitigen Tumoren stellten ein schwierig zu lösendes Problem dar. In den 3 Fällen unseres Krankengutes war der Ausgang tödlich. Das eine der drei Kinder war ein Neugeborenes, das im Alter von einem Tag in die Klinik aufgenommen wurde und das am 10. Tag plötzlich ad exitum kam. Bei dem Kind bestand ein Pseudohermaphro-

ditismus femininus externus, der mit dem Leukocytestest gesichert wurde. Im Cystogramm fand sich ein Reflux in den linken Ureter. Das i.-v.-Urogramm zeigte keine Darstellung der Nieren. Die Sektion ergab ein Adenosarkom der linken Niere, die rechte Niere war unterentwickelt und im Sinne einer Cystenniere verändert und von "Sarkometastasen" durchsetzt. Letztlich ist nicht zu klären, ob die Niere tatsächlich im Sinne von Metastasen verändert war oder ob auch hier primäre Tumorbildung vorlag. Das andere Kind mit beiderseitigem Wilmstumor wurde im Alter von einem Jahr und 4 Monaten mit starken abdominalen Schmerzen und Temperaturen um 38 C eingeliefert. Das i.-v.-Urogramm zeigte, daß beide Nieren durch Tumoren nach caudal verdrängt waren und über dem Beckenkamm standen. Die Nierenbecken stellten sich - durch Kompression verzerrt - nach einer Stunde dar. Der Blutdruck dieses Kindes betrug 180/130 mm Hg, die Blut-senkung war mit 51 mm in der ersten Stunde stark beschleunigt. Die Leukocyten-zahl betrug 13100, die Erythrocytenzählung ergab einen Wert von 3,34 Millionen und das Hämoglobin betrug 49 %. Bei der operativen Freilegung zeigten sich zwei riesige Tumoren der rechten und der linken Niere, und man sah von der chirurgischen Entfernung der Tumoren ab. Eine Probeexcision ergab die histologische Diagnose "Adenosarkom". 12 Tage nach der Laparatomie wurde mit einer Bestrahlung der verbliebenen Malignome begonnen.

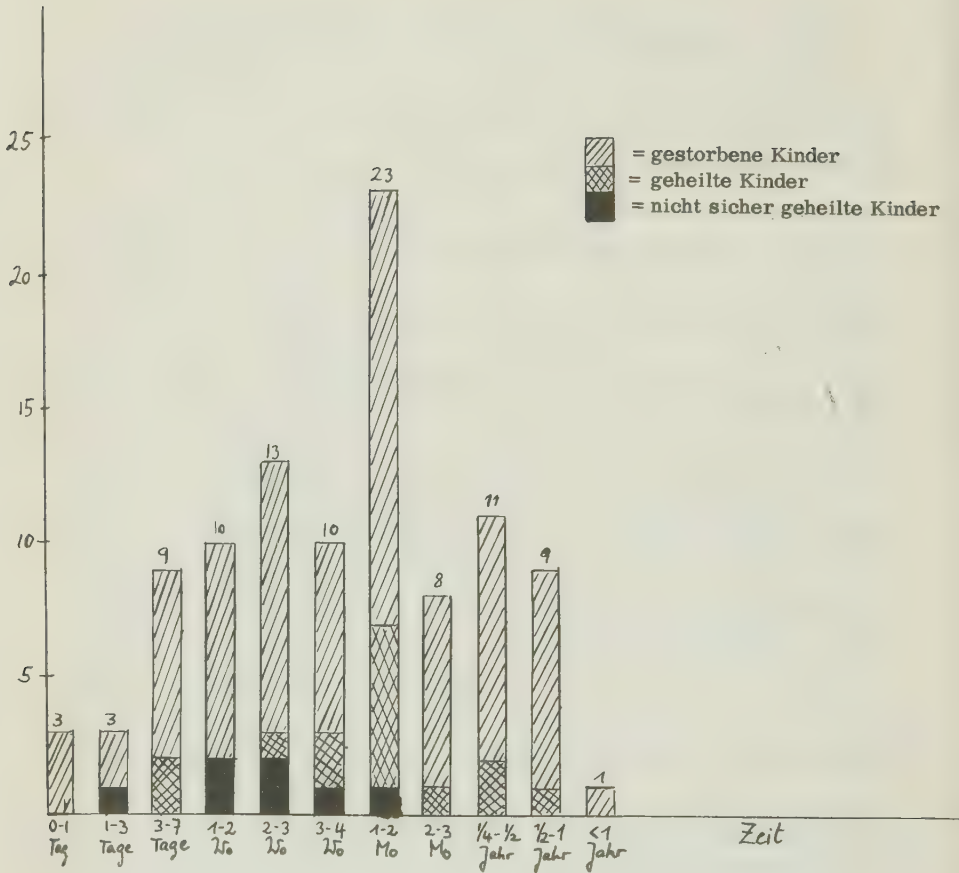
Das Kind erhielt insgesamt eine Dosis von 1600 r auf beide Nieren. Unter der Bestrahlung bildeten sich die Geschwülste zurück, stärkere Beschwerden traten nicht auf, und das Kind verspürte eine wesentliche Erleichterung. Es wurde von den Eltern vorzeitig nach Hause geholt und so konnte keine ausreichende Bestrahlungsdosis appliziert werden. 6 Wochen später kam das Kind erneut zur Aufnahme. Der Zustand hatte sich verschlechtert. Wieder wurde eine Bestrahlung vorgenommen, deren Erfolg jedoch nicht den Erwartungen entsprach. Die Tumoren verkleinerten sich kaum merklich, der Allgemeinzustand des Kindes verschlechterte sich unter der Radiotherapie rapid, und das Kind wurde auf Wunsch der Eltern in hoffnungslosem Zustand nach Hause entlassen. Es starb zwei Monate später. Das dritte Kind war am Tag der Aufnahme 1 Jahr und 7 Monate alt. Es zeigte einen stark reduzierten Allgemeinzustand und im Abdomen ließ sich deutlich die tumoröse Resistenz tasten. Bei dem Kind wurde 6 Tage, nachdem die Diagnose klinisch gestellt war, eine Nephrectomie der einen tumorös veränderten Niere vorgenommen, die

andere Niere konnte nur unzureichend von dem Tumor befreit werden. Innerhalb eines Monats wurde das Kind 4 Mal mit sehr hohen Dosen nachbestrahlt. Zunächst erholte sich das Kind gut von der Operation und vertrug die starke Radiotherapie ausreichend. 3 Monate nach der Operation jedoch starb das Kind mit einem Rezidiv im linken Abdomen und mit Lungenmetastasen.

Die Diskrepanz zwischen den Erfolgen in amerikanischen und deutschen Statistiken (124) gab den Anlaß, nach der Ursache dieser Unterschiede zu forschen. Dabei schien von großer Bedeutung, wieviel Zeit jeweils verstrichen war, bis das Kind nach dem ersten Krankheitssymptom in die Behandlung kam. Der Zeitraum, der zwischen dem Auftreten des ersten Tumorsymptoms und der Diagnose lag, scheint in deutschen Statistiken länger als in amerikanischen Statistiken zu sein. Der Zeitpunkt, zu dem ein Krankheitssymptom auftritt, ist oft nur ungenau aus den Angaben der Eltern zu entnehmen. Trotzdem wird ein schnell wachsender Tumor zu irgendeinem Zeitpunkt Symptome machen und dann notwendig entdeckt werden. Wichtig war jedoch bei dieser Statistik der Zeitpunkt, an dem der Tumor sich durch ein erstes Symptom bemerkbar machte. Die häufig uncharakteristischen Symptome konnten sicher nicht immer einen Tumorverdacht aufkommen lassen, und so ist es zu verstehen, daß einige Kinder im guten Glauben von den beteiligten Personen unter der Vermutung einer Verstopfung, eines verdorbenen Magens, einer Appendicitis, einer Milz- oder Leberschwellung oder einer Pyelitis behandelt wurden.

Nur bei 15 Kindern konnte innerhalb der ersten Woche nach dem Auftreten des ersten Symptoms die Diagnose "Nierentumor" gestellt werden. 33 Kinder bekamen wir in der Zeit von 1 bis 4 Wochen, 23 Kinder innerhalb von 1 bis 2 Monaten und 19 Kinder innerhalb von 2 bis 6 Monaten nach dem ersten Tumorsymptom zu sehen. Bei 9 Patienten lag im Augenblick der Diagnosestellung das Auftreten des ersten Symptoms bereits 6 bis 12 Monate zurück, bei einem Kind sogar 1 1/2 Jahre.

Die Mütter von 3 Kindern hatten schon, seitdem das Kind auf der Welt war, ein dickes Abdomen bemerkt, waren aber nie darüber beunruhigt oder hatten deshalb einen Arzt aufgesucht.



Um zu beweisen, daß das Zeitintervall zwischen dem Auftreten des ersten Symptoms und der Diagnose prognostische Bedeutung hat, wurde festgestellt, wie lange die Symptome bei den Überlebenden bestanden hatten. Bei 13 von 17 heute gesunden Überlebenden waren innerhalb der Zeit von 3 Tagen bis 2 Monaten nach dem ersten Symptom die Diagnosen gestellt worden. Nur bei 3 Kindern lag das erste Symptom im Moment der Diagnose 2 bis 6 Monate, und nur bei einem Kind ein Jahr zurück.

So scheint also ein Zeitintervall von 2 Monaten die Prognose nicht unbedingt zu beeinflussen; die Wahrscheinlichkeit einer Heilung ist demnach geringer, wenn die Kinder später nach dem ersten Symptom der Diagnose zugeführt werden. Man muß aus diesen Ergebnissen die Forderung der möglichst frühzeitigen Diagnosestellung und damit der Therapie stellen.

Beschwerden, die die Kinder in die ärztliche Behandlung brachten	Zahl der Kinder
Tumor	49
Abdominelle Schmerzen	37
Allgemeine Symptome	
Gewichtsverlust	20
Schwäche, Müdigkeit	18
Fieber	17
Hämaturie	14
Gastro-intestinale Symptome	
Erbrechen	9
Diarrhoe	2
Obstipation	1
Ernährungsstörungen	4
Husten	3
Zufällig entdeckt	
bei ärztlicher Kontrolluntersuchung	3
durch andere Krankheiten	3
durch Appendicitis	1

Das häufigste Symptom, das den Anlaß gab, ein Kind in ärztliche Behandlung zu geben, war das vergrößerte Abdomen. In 94 % der Fälle war bei der Aufnahme ein tastbarer Tumor im Abdomen vorhanden, aber nur in 49 % der Fälle war es das Hauptsymptom, das die Eltern bewegte, mit dem Kind zum Arzt zu gehen. 35 % der Kinder klagten über abdominelle Schmerzen. Druckempfindlich war der Tumor nur in 13 %. Viele Eltern gaben an, daß ihre Kinder stark an Gewicht verloren hätten oder "gar nicht zunehmen wollten". In 18 % der Fälle war den Eltern eine zunehmende Müdigkeit, Schwäche und Launenhaftigkeit aufgefallen, die sie besorgte.

Temperaturerhöhung über 38°C bis 40°C war in 17 % der Fälle der Anlaß, die Kinder zum Arzt zu bringen. Der Grund des teilweise sehr hohen Fiebers konnte nicht geklärt werden. Es bestand kein Zusammenhang zwischen der Höhe des Fiebers und der Größe des Tumors. Jedoch hatten alle Kinder mit hohem Fieber auch eine Leukocytose. Bei 14 % der Patienten bemerkte die Mutter eine Hämaturie, die bei 3 Patienten massiv aufgetreten war. Ein rezidivierendes Erbrechen war der Anlaß, daß 19 % der Kinder in ärztliche Betreuung kamen. 3 Kinder litten an starkem unstillbarem Husten, zwei Kinder hatten hartnäckige Diarrhoen, und nur bei einem Patienten bestand eine Obstipation.

Bei der Aufnahme fanden wir im Laufe der Untersuchung noch folgende Symptome:

Folgende Untersuchungen, soweit sie durchgeführt und festgehalten wurden, ergaben Abweichungen von normalen Werten

	Zahl (%)
Abdominelle Geschwulst	94,0 %
Erhöhter Blutdruck	73,8 %
Erhöhte Blutsenkung	55,9 %
Erhöhte Leukocytenzahl des Blutes	56,5 %
Erniedrigte Erythrocyten- und Hämoglobinwerte	49,2 %
Rectaltemperatur erhöht	19,0 %
Urin	26,0 %
Hämaturie	
Albuminurie	14,0 %

Dieser Tabelle entsprechend war ein Hochdruck in 73,8 %, das sind fast $\frac{3}{4}$ der Fälle, vorhanden. Er lag bei Patienten von 2 bis 4 Jahren zwischen 110 und 180 mm Hg systolisch und 90 bis 120 mm Hg diastolisch. Wir bezogen uns in dem Vergleich mit den Normalwerten auf Angaben von Rucker und Connell (95) sowie Judson und Nicholson (49). Bei den Fällen der Universitätskinderklinik München fanden sich die erhöhten Blutdruckwerte bei den Kindern mit den größten Tumoren. Nach der Nephrectomie normalisierte sich der Blutdruck bei 12 dieser Kinder innerhalb von 14 Tagen.

Eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bestand bei 55,9 %. Die Patienten mit metastasierenden oder inoperablen Tumoren hatten die höchsten Senkungsgeschwindigkeiten. Bis auf 3 Kinder, von denen eines mit einer Sturzsenkung von 125/148 mm bemerkenswerterweise überlebte, starben alle Patienten, deren Senkung zwischen 35 und 90 mm in der ersten Stunde betrug. Von den 26 Kindern dagegen, deren Senkung in der ersten Stunde zwischen 7 und 35 mm lag, überlebten 7 Patienten.

Eine Anämie fand sich bei 49,2 %. Sie kam häufiger bei Kindern mit inoperablen Tumoren oder mit Metastasen vor, hatte aber keine prognostische Bedeutung; denn 15 von diesen Kindern überlebten.

Gleiches gilt für die Leukocytosen, die wir in 56,5 % der Fälle feststellen konnten. 13 Kinder mit einer teilweise sehr hohen Leukocytose leben noch heute.

Eine Albuminurie bestand bei 14 % der Patienten. Sie hatte keine Beziehung zu der jeweiligen Schwere der Erkrankung. 6 % dieser Kinder überlebten.

Von den 19 Kindern mit einer erhöhten Rectaltemperatur leben 6 Kinder. Auch die Temperatur scheint von dem Schweregrad der Erkrankung unabhängig zu sein.

Grundsätzlich wurde bei allen Patienten ein i.-v.-Urogramm durchgeführt und da der Wilmstumor besonders häufig in die Lungen metastasiert, wurde vor der Operation routinemäßig eine Lungenübersichtsaufnahme durchgeführt. Nach der operativen Entfernung der tumorös veränderten Niere wurde in regelmäßigen Abständen die Lunge geröntgt. Es wurde versucht, die Kinder nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen in die Klinik zu bestellen, um eventuelle Metastasen rechtzeitig erkennen und behandeln zu können. Nach 2 Jahren sollte dann der Hausarzt die weitere Betreuung durchführen. Die regelmäßigen Nachuntersuchungen wurden jedoch vielfach von den Eltern nicht eingehalten. Sie brachten ihre Kinder erst wieder, wenn gegebenenfalls bei dem Kind erneute Beschwerden auftraten.

54 % der Kinder wurden innerhalb von 3 Tagen Klinikaufenthalt operiert. Heute wird ein Tumor als ein Notfall betrachtet und möglichst innerhalb 12 bis 48 Stunden operiert.

Zeit	Keine Bestrahlung allein	Vor- und Nachbestrahlung ohne Nephrectomie	Nephrectomie allein	Operativ, Freilegung, keine Nephrectomie, Nachbestrahlung	Vorbestrahlung u. Nephrectomie	Nephrectomie u. Nachbestrahlung	Nephrectomie u. Vor- und Nachbestrahlung
1926-1933	2	-	-	4	-	2	-
1934-1943	1	-	-	12 (2)	-	-	-
1944-1953	4	-	-	4	-	17 (8)	-
1954-1963	4	2	3 (1)	6	-	(6) 30 (5)	3 (2)
Gesamt	11	2	3 (1)	26 (2)	6	(6) 49 (13)	3 (2)

() = sicher geheilte Patienten

() vor der Zahl = nicht sicher geheilte Patienten

Aus der Zeit von 1926 bis 1933 lebt heute keines der 8 tumorkranken Kinder mehr. Sechs dieser Patienten mußten sich einer Nephrectomie unterziehen, nur zwei von ihnen wurden nachbestrahlt. Bei 2 Kindern verweigerte der Vater die Einwilligung zur Operation.

Von 1934 bis 1943 wurden 12 Kinder mit Wilmstumoren durch eine alleinige Nephrectomie behandelt und zwei von ihnen (16,7 %) überlebten. Weitere zwei Kinder erhielten nach einer Laparatomie eine Röntgenbestrahlung, und ein Kind konnte wegen ausgedehnter Lungenmetastasen und Rezidiven in der Bauchwand keiner Therapie zugeführt werden.

1944 bis 1953 wurden nur 4 Kinder durch eine alleinige Nephrectomie behandelt, dafür nimmt nun die Kombination von Operation und Nachbestrahlung die vorherrschende Stellung ein. Von den 17 Kindern, bei denen der Tumor operativ entfernt und das Wundgebiet nachbestrahlt worden war, können heute 8 Kinder als geheilt betrachtet werden (47,1 %). Vier Kinder aus dieser Zeitgruppe wurden nicht operiert und nicht nachbestrahlt, da ein schlechter Allgemeinzustand, Lungenmetastasen und infiltrierendes Wachstum in die Umgebung jegliche Behandlung von vornherein als aussichtslos erscheinen ließen.

In dem letzten Zeitraum von 1954 bis 1963 wurden aus den gleichen Gründen ebenfalls 4 Kinder weder einer chirurgischen noch einer Strahlenbehandlung zugeführt. Fünf Kinder erhielten eine Vorbestrahlung, da der Tumor durch Größe und Verwachsung mit der Umgebung als inoperabel betrachtet werden mußte. Bei zwei von diesen Patienten mußte man nach der praeoperativen Bestrahlung von einer Operation und einer weiteren Strahlenbehandlung absehen, da das Allgemeinbefinden der Patienten sich stark verschlechtert hatte. Drei Kinder zeigten nach dieser Vorbestrahlung Lungenmetastasen, und die Operation wurde als aussichtslos abgelehnt, die Radiotherapie aber fortgesetzt. Eines dieser Kinder lebt, jedoch kann es nicht als geheilt betrachtet werden, da die Risikozeit noch nicht vergangen ist.

Sowohl von den Patienten, die durch die alleinige Nephrectomie als auch durch die alleinige Bestrahlung nach einer operativen Freilegung ohne Entfernen der Geschwulst behandelt wurden, lebt heute keines mehr. Von 30 in der Zeit von 1956 bis 1963 operierten und nachbestrahlten Kindern überlebten 11; bei 6 von ihnen (20 %)

kann man jedoch noch nicht von einer Zweijahresheilung sprechen, und so dürfen aus diesem Zeitraum nur 5 Kinder (18,9 %) als sicher geheilt gelten. Drei Patienten wurden sowohl operiert als auch vor- und nachbestrahlt. Zwei von ihnen (66,6 %) sind außer Lebensgefahr.

Aus dieser Statistik unseres Krankengutes ergibt sich, daß von 49 Patienten, die operiert wurden und bei denen man eine zusätzliche Bestrahlung nach der Nephrectomie durchführte, 13 Kinder überlebten und als von ihrer Krankheit geheilt betrachtet werden können. Daraus errechnet sich ein Prozentsatz von 26,5 %. Diese Behandlungsmethode muß daher als die aussichtsreichste Therapie eines Wilms-tumors angesehen werden.

Die Operation wurde in 50 Fällen von einem Flankenschnitt aus durchgeführt, 28 Mal wurde transperitoneal eingegangen. In den letzten Jahren ist man mehr zu dem transabdominalen Zugang zur Niere übergegangen, da er wesentlich schneller, sicherer und übersichtlicher die Entfernung der Malignome erlaubt.

Bei den Fällen der Universitätskinderklinik München handelte es sich fast ausnahmslos um riesige Tumoren. Den größten Tumor entfernten wir bei einem 10jährigen Mädchen; er wog 10 Pfund. Die Größe des Nierenblastoms war nicht maßgebend für die Prognose, da auch kleine Geschwülste frühzeitig metastasieren können, während große Tumoren oft lange Zeit keine Tendenz zur Ausbreitung zeigen. In 3 Fällen konnte man deutlich ein Schrumpfen der Geschwulst unter der Radiotherapie verzeichnen.

Die Mehrzahl der Tumoren besaß eine gut ausgebildete Kapsel, so daß man die Geschwulst noch gut vom Nierenparenchym unterscheiden konnte. Nur in 10,3 % (8 Patienten) fanden wir infiltrierendes Wachstum in die Umgebung. Bei 16 Kindern konnte es nicht vermieden werden, daß während der Operation die Kapsel verletzt wurde und riß. Bei allen überlebenden Kindern blieb die Kapsel während der Operation intakt, und es waren kein infiltratives Wachstum und meist keine Lymphknotenmetastasen oder Gefäßinvasion im Augenblick der Operation nachweisbar.

	Operierte	Lebende	Tote
Abgekapselter Tumor	51	22 (40,0 %)	29
Kapsel- oder Gefäßinvasion	8	-	8
Verkleinerung des Tumors durch Bestrahlung	3	2	1
Kapseleinriß während der Operation	16	-	16
Gesamt	78	24	54
		sicher lebend:	
		17	

Nach dem Ergebnis der Operation entwickelte sich der Tumor 21 Mal im unteren Pol, 9 Mal im mittleren Segment und 13 Mal im oberen Pol der Niere. 36 Mal ließ sich der Ausgangsort der Geschwulst nicht mehr bestimmen. Es scheint, daß die Kinder, deren Tumor sich im unteren Pol der Niere entwickelte, eine bessere Prognose hatten als die Kinder, deren Malignom vom oberen Nierenpol ausging. Von den Patienten mit Tumoren im unteren Nierenpol überlebten 8 im Gegensatz zu 2 Überlebenden mit Geschwülsten im oberen Nierenpol. Da jedoch bei 36 Tumoren nicht mehr ihr Ausgangsort festgestellt werden konnte, ist diese Angabe mit einem Fehler behaftet.

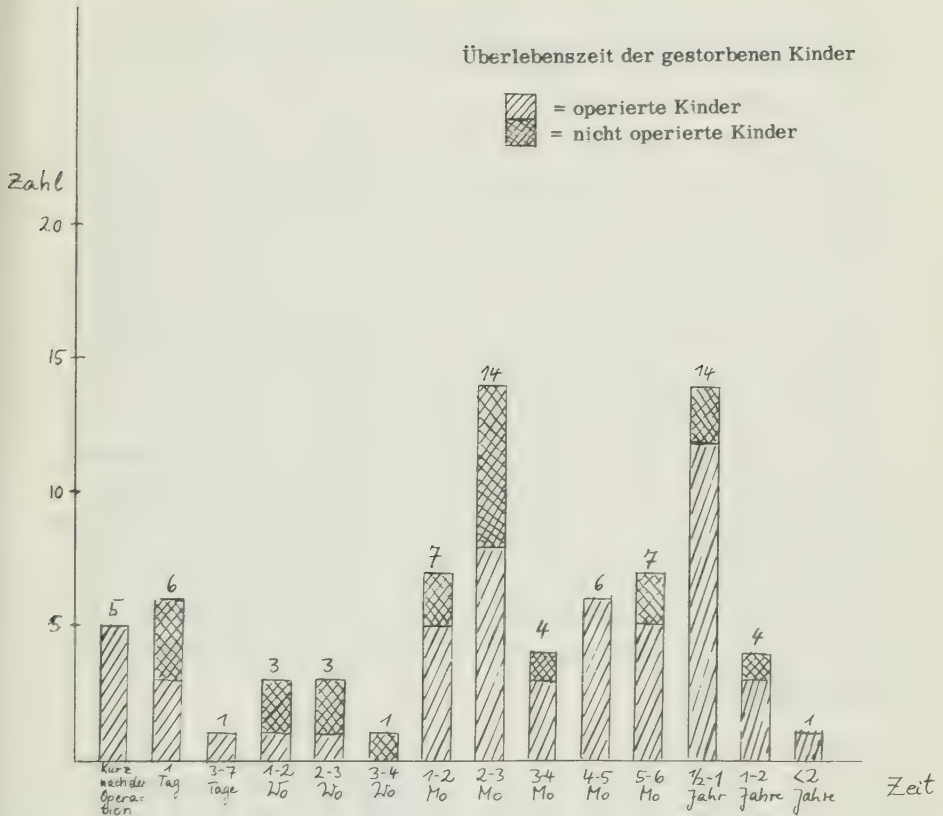
In dem Krankenmaterial, das dieser Arbeit zu Grunde liegt, fanden sich 2 Kinder mit einem Pseudohermaphroditismus femininus externus. Das eine Kind, über das bereits auf Seite 38 gesprochen wurde, war ein einen Tag altes Neugeborenes. Bei der Sektion entdeckte man neben der genitalen Mißbildung beiderseitige Wilmstumoren, ein offenes Foramen ovale, Tentoriumblutungen und starke Oedeme der Nebennieren und des Gehirns. Das andere Kind mit einem Pseudohermaproditismus femininus externus war 2 Jahre alt und in der linken Niere hatte sich ein Wilmstumor entwickelt. Es starb kurz nach der Nephrectomie. Bei einem 10 1/2-jährigen Mädchen fand man bei der Untersuchung die gesamte linke Körperhälfte bei linksseitigem Wilmstumor stärker ausgebildet als die entsprechende rechte

Körperhälfte. Wieweit zwischen diesen Mißbildungen und dem Auftreten eines Wilmstumors ein Zusammenhang besteht, ist nicht geklärt.

Nach einer auswärts ausgeführten Appendectomie bemerkte man bei einem 3 - 1/2jährigen Buben eine verlängerte Blutungszeit von 32 Minuten; die Gerinnungszeit betrug 4 Minuten, die Prothrombinzeit 21 Minuten. Zunächst dachte man an eine Purpura Schönlein-Hennoch. Während des Krankenhausaufenthaltes begann in der rechten Niere akut ein Tumor zu wachsen, der in der Universitätskinderklinik München entfernt wurde. Das Kind erholte sich gut von der Operation. Das Auffälligste an seiner Rekonvalenssenz war das völlige Verschwinden der Blutungsneigung mit Normalisierung der Blutungs- und Gerinnungszeit. Es wurde vermutet, daß die hämorrhagische Diathese als Folge eines proteinähnlichen Stoffes aufzufassen ist. Es gelang weder durch die Elektrophorese noch durch andere chemische Untersuchungsmethoden, diesen anscheinend niedermolekularen Stoff zu isolieren oder zu identifizieren.

Die Überlebenszeit von 76 gestorbenen Kindern lag zwischen 1 Tag und 2 1/2 Jahren. Während der Operation starb kein Kind, aber 5 Kinder überlebten die Nephrectomie nur um Stunden. 3 Kinder kamen 1 Tag post operationem infolge Kreislaufschwäche ad exitum. 5 Tage nach seiner Operation bekam ein Kind eine Pneumonie und starb, und bei einem Mädchen bildete sich 3 Wochen nach der Operation ein Platzbauch, dem das Kind erlag.

5 Patienten von 22 nicht operierten Kindern starben in den ersten 10 Tagen, 2 Kinder in den ersten 3 Wochen, 2 Kinder innerhalb eines halben Jahres und 3 Kinder im ersten Jahr nach der Diagnosestellung.



31 Patienten starben nachweislich an Lungenmetastasen. Bei den anderen 34 Kindern war jedoch nicht untersucht worden, ob bei ihrem Tod Lungenmetastasen vorhanden waren.

22 Patienten hatten bei Nachuntersuchungen lokale Rezidive. 3 Kinder zeigten Tumormetastasen im Skelettsystem; 2 Mal war die Wirbelsäule Sitz der Metastasen und es zeigten sich Symptome einer Querschnittslähmung. Trotz Laminektomie in einem Fall bildet sich die Lähmung nicht mehr vollständig zurück. Bei einem heute noch lebenden Kind traten Metastasen im linken Humerus- und Tibiakopf auf. Auch hier konnten trotz Bestrahlung der Metastasen keine wesentlichen Behandlungserfolge erzielt werden. Diese drei Kinder sind sicher keine Besonderheiten im

Krankheitsverlauf eines Wilmstumors, denn es bestanden sicher bei mehreren Kindern ähnliche Metastasen im Finalstadium ihrer Erkrankung, nur bekamen wir diese meist nicht mehr zu sehen.

Von den 24 Kindern, die an einem Wilmstumor erkrankten und heute nach ihrer Behandlung noch leben, können 17 Kinder als völlig geheilt betrachtet werden. Die längste Überlebenszeit unter diesen geheilten Kindern beträgt 23, die kürzeste 2 1/2 Jahre. Bis auf ein Kind, bei dem die Senkung mit 26 mm in der ersten Stunde erhöht war, ließen sich bei der letzten Nachuntersuchung keine pathologischen Blut- oder Urinwerte feststellen. Zwei Kinder befanden sich allerdings in schlechtem Allgemeinzustand. Eine Lungenmetastase, die 11 Monate post operationem bei einem 11 1/2jährigen Mädchen aufgetreten war, konnte erfolgreich bestrahlt werden. Ein Rezidiv im Douglasraum bei einem 3 Jahre alten Mädchen konnte ebenfalls erfolgreich exstirpiert werden. Bei 12 Kindern mußte bei der letzten Nachuntersuchung ein durch die Nachbestrahlung hervorgerufener Wirbelsäulenschaden festgestellt werden. In allen diesen Fällen handelt es sich um Skoliosen im Bereich der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. 17 Jahre nach der Nephrectomie und der postoperativen Bestrahlung brachte eine Patientin ein gesundes Kind zur Welt.

Sicher geheilte Kinder:

Name	Überlebenszeit	Urin- u. Blutstatus	Reduzierter AZ	Behandelte postop. Metast.	Röntgen-schäden	Besonderes
W. F.	23 J	Normal	-	-	-	-
Sp. O.	22 J	"	-	-	Skoliose	-
H. E.	17 J.	"	-	-	"	Gravidität
K. Ch.	17 J	"	-	-	"	-
H. G.	15 J	"	-	-	"	-
B. B.	15 J	"	-	-	"	-
E. B.	12 J	"	-	-	"	-
G. G.	11 1/2 J	Normal	-	ja	"	-
M. H.	11 J	"	-	-	"	-
B. S.	11 J	"	-	-	"	-

Name	Überlebenszeit	Urin- u. Blutstatus	Reduzierter AZ	Behandelte postop. Metast.	Röntgen-schäden	Besonderes
Sch. G.	8 J	Normal	-	-	Skoliose	-
M. E.	6 J	"	-	-	"	-
Sch. G.	4 1/2 J	"	-	-	"	-
A. S.	4 1/2 J	"	-	-	-	-
B. F.	3 1/2 J	"	ja	-	-	-
Z. E.	3 J	"	ja	ja	-	-
P. E.	2 1/2 J	BSG 26mm in der Stunde	-	-	-	-

Nicht sicher geheilte Kinder:

G. H.	2 J	Normal	-	-	-	-
+H. A.	9 Mo	"	-	ja	-	-
+M. A.	5 Mo	"	-	ja	-	-
W. A.	5 Mo	BSG 25mm in der Stunde	ja	-	-	Keine Operation
Sch. E.	4 Mo	BSG 23 mm in der Stunde	-	-	-	-
H. W.	4 Mo	Normal	-	-	-	-
+T. St.	4 Mo	"	-	ja	Fibrose der Lunge	Mutter hat angeblich Nierenmißbildungen

+ Diese Kinder wurden mit Actinomycin D behandelt.

Die Überlebenszeit der 7 männlichen Patienten, die als noch nicht sicher geheilt betrachtet werden, liegt zwischen 4 Monaten und 2 Jahren. Ein Junge konnte wegen

der bei der operativen Freilegung der Geschwulst festgestellten Inoperabilität keiner chirurgischen Behandlung zugeführt werden. Er wurde bestrahlt und bekam Sp-G (Antimitotikum). Zunächst zeigte sich auch eine Besserung des Allgemeinbefindens, und die Lungenmetastasen verschwanden. Bei einem Versuch jedoch, den Tumor operativ zu entfernen, zeigte sich, daß das Malignom zwar kleiner geworden war, aber durch infiltratives Wachstum in die Umgebung noch immer Inoperabilität bestand.

Bei 2 Kindern besteht eine erhöhte Senkung nicht sicherer Genese. Bei 3 Kindern traten nach der Operation Metastasen auf, die jedoch unter Actinomycin-D-Behandlung und Bestrahlung schnell wieder verschwanden. Die gleichzeitige Therapie mit Actinomycin-D und Röntgenbestrahlung stellt nach den letzten Veröffentlichungen die bisher wirksamste Therapie von Lungenmetastasen eines Wilms-tumors dar. Auch in diesen 3 Fällen konnte ein spontanes Verschwinden der Lungenmetastasen beobachtet werden. Bei einem Kind, das wegen einer Lungenmetastase bestrahlt wurde, stellte man 3 Monate nach dem Bestrahlungsbeginn eine Fibrose der Lunge fest, die zum Absetzen der Therapie zwang. Bei diesem Kind ist aus der Anamnese interessant, daß die Mutter angeblich an Nierenmißbildungen litt.

Diskussion

In dieser Arbeit wurde über 100 Kinder mit Wilmstumoren berichtet, und es konnten statistische Angaben über Symptomatik, Therapie und Prognose gegeben werden. Im Rahmen einer abschließenden Diskussion soll Stellung genommen werden, inwieweit sich unser statistisches Material mit Angaben anderer Autoren deckt und in welchen Punkten der Erscheinungsformen und der Behandlung des Wilmstumors unterschiedliche Ergebnisse entstanden.

Nach Weicker (125) sind 7-8 % der Geschwülste im Kindesalter Nierentumoren; in dem statistischen Zahlenmaterial von Hope und Koop (45) und ähnlichen Statistiken von Harvey (41), Klapproth (57), Kerr und Flynn (53) machen die Nierengeschwülste 20 % aller Tumoren im Kindesalter aus. Nach Öhme (83) und Koop (45) stehen die Nephroblastome in der Reihe der malignen Tumoren an dritter Stelle, nach Angaben des Instituts G. Roussy nehmen sie die erste Stelle ein. In dem Krankengut der Universitätskinderklinik kommt den 72 bösartigen Nierengeschwülsten bei 194 Malignomen aus der Zeit von 1940 bis 1960 mit 37,1 % die erste Stelle zu. In dieser Zahl sind Hirntumoren allerdings nicht mit eingeschlossen.

Scott (104) fand bei 1000 Fällen von Wilmstumoren bei Kindern zwischen 0 und 12 Jahren ein Maximum der Tumorfrequenz im Altersabschnitt von 1 bis 4 Jahren. Ewing findet die größte Häufigkeit in den ersten 3 Lebensjahren und Weicker (125) im 2. bis 4. Lebensjahr. Campbell schreibt, daß 75 % aller Wilmstumoren bei Kindern im Alter unter 5 Jahren diagnostiziert werden. In dem Beobachtungsgut der Münchener Universitätskinderklinik waren 41 %, also fast die Hälfte der Kinder, die an einem Wilmstumor erkrankten, unter 2 Jahre alt. 27 % waren zwischen 2 und 4 Jahre alt, 14 % zwischen 4 und 6 Jahren und 22 % zwischen 6 und 8 Jahren. Das älteste Kind wurde zum Zeitpunkt der Diagnose fast 11 Jahre alt. In unserer Statistik hatten 77 % der Kinder noch nicht das 5. Lebensjahr erreicht, und es zeichnet sich deutlich ein Maximum der Tumorfrequenz im Alter zwischen 0 und 3 Jahren ab.

Eine Seiten- und Geschlechtsdifferenz in dem Auftreten eines Wilmstumors läßt sich weder in der Literatur noch in den statistischen Ergebnissen der Münchener Universitätskinderklinik nachweisen. Doppelseitige Wilmstumoren sind selten. Nach Schweisguth (101) machen sie 2 bis 3 %, nach Scott (106) 3 % aller Wilmstumoren aus. Unter den 100 tumorkranken Kindern der Münchener Universitätskinderklinik waren 3 Kinder, bei denen doppelseitige Wilmstumoren bestanden. Alle 3 Kinder konnten nicht geheilt werden. In der Literatur fanden sich Angaben über eine Heilung doppelseitiger Wilmstumoren (Gross, 37; Close, Petersen und Johnson, 16).

Es gilt allgemein, daß ein Wilmstumor in jedem Teil der Niere entstehen kann und der Entstehungsort für die Prognose unbedeutend ist. In unserer Statistik überlebten 8 Kinder, bei denen der Tumor im unteren Teil der Niere entstanden war und nur 2 Kinder, deren Tumor im oberen Nierenanteil seinen Ursprungsort hatte. Diese Angaben sind jedoch nicht verwertbar, da bei 36 Tumoren der Ausgangsort nicht mehr bestimmt werden konnte.

Klapproth (57) und Silver (107) bezeichnen die schmerzlos sich vergrößernde abdominelle Geschwulst als das Hauptsymptom der Tumorkrankheit. Snyder (113) fand bei 90 % seiner tumorkranken Kinder eine abdominelle Geschwulst, Melicow und Uson (76) tasteten sogar bei allen ihren Kindern einen abdominellen Tumor. Weicker (125) schreibt, daß in 75 % aller Wilmstumoren eine Geschwulst im Abdomen zu tasten sei. Wir konnten bei 94 unserer tumorkranken Kinder einen abdominellen Tumor tasten. Nesbit, Adams und Arbor (79) halten die Vergrößerung des Abdomens durch das Malignom für das erste Zeichen der Tumorkrankheit; gastrointestinale Symptome, Hämaturie, Fieber und Schmerzen seien häufig mit einem fortgeschrittenen Stadium des Malignoms verknüpft. Dies stimmt mit unseren Ergebnissen insofern überein, als der Tumor das von den Eltern am häufigsten bemerkte Symptom ist.

Die Hämaturie, als ein weiteres Symptom des Wilmstumors, tritt in dem Beobachtungsgut von Snyder (113) in 16 % der Fälle auf. Schweisguth (103) findet sie in 10 % ihrer Fälle, Weicker (125) in 12 %; Öhme gibt eine Variationsbreite von 10 bis 20 % an. Scotts Prozentsatz liegt höher, er findet eine Hämaturie in 25,4 %.

Alle seine Patienten mit Hämaturie starben. Er bezeichnet die Hämaturie als ein Zeichen einer fortgeschrittenen Geschwulst. Koop (62) dagegen vertritt die Auffassung, daß eine Hämaturie auch ein Frühsymptom der Krankheit sein kann. Bei 26 % unserer Kinder konnten wir bei der Untersuchung eine Hämaturie feststellen, 14 Mütter hatten ihrerseits bereits einen "roten" Urin festgestellt. Eine prognostische Bedeutung der Hämaturie ließ sich bei unseren Fällen nicht nachweisen.

Nach Weicker (125), Klapproth (57), Owings (84), Koop (62) sowie nach Nesbit, Adams und Arbot (79) traten bei ca. 25 % der tumorkranken Kinder Schmerzen auf, die auch teilweise der Anlaß waren, die Kinder in ärztliche Behandlung zu bringen. In dem Beobachtungsgut der Münchener Universitätskinderklinik klagten 35 % der tumorkranken Kinder über Schmerzen, bei 13 Kindern fanden wir einen stark druckempfindlichen Tumor.

Allgemein herrscht die Auffassung, daß kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Fieber und der Größe oder dem Malignitätsgrad der Geschwulst besteht. 6 der 19 Kinder mit einer erhöhten Rectaltemperatur aus unserem Beobachtungsgut leben. Weicker (125), Klapproth (57), sowie Koop (62) und Snyder (113) geben Temperaturerhöhungen mit 20 % an, Lattimer, Melicow und Uson (67) finden in 44 % ihrer Fälle Fieber.

Im Gegensatz zu dem prognostisch unbedeutenden Auftreten von Temperaturerhöhung scheint bei erhöhter Blutkörperchensenkungsreaktion die Prognose ungünstiger zu sein. Lattimer, Melicow und Uson (67) sind der Ansicht, daß bei Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit über 35 mm in der ersten Stunde die Heilungsaussichten erheblich geringer sind. Melicow und Uson (76) weisen darauf hin, daß ein Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der Senkungsgeschwindigkeit besteht. In unserem Krankengut hatten 55 % der Kinder eine erhöhte BKS. Kinder mit Metastasen und mit inoperablen Tumoren hatten die höchsten Senkungsbeschleunigungen. Bis auf ein Kind mit einer Sturzsenkung von 125/148 mm starben alle Kinder unseres Krankengutes, die eine Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit zwischen 35 und 90 mm in der ersten Stunde hatten.

Nach Klapproth ist ein Hochdruck nur als begleitendes Symptom bei einem tumorkranken Kind zu werten, und er mißt dem Auftreten einer Hypertonie keine weitere Bedeutung bei.

Silver beobachtete bei 7 von 8 Patienten eine Hypertonie. Melicow und Uson (67) geben das Auftreten eines erhöhten Blutdrucks bei ihren Fällen mit 60 % an. Wir konnten die Hypertonie in einem noch größeren Prozentsatz beobachten. Bei 73 % der Kinder mit einem Wilmstumor lagen die Blutdruckwerte über den Bezugswerten nach Rucker und Connell (95) sowie Judson und Nicholson (49). Kinder mit den größten Tumoren hatten auch eine Hypertonie.

Snyder (113) schreibt, daß in 65 % seiner Fälle eine Anämie vorhanden war. In unserem Beobachtungsgut findet sich die Anämie nur bei 49 % und wir stellten fest, daß ihr keine prognostische Bedeutung zukam, denn 15 dieser Kinder leben und sind gesund.

Für die Behandlung des Wilmstumors stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung.

Die alleinige Bestrahlungsbehandlung, deren größter Fürsprecher Dean (21) ist, wird heute nicht mehr als adäquate Therapie betrachtet. Scott (104) verzeichnet mit dieser Behandlungsart 11 %, Harvey (41) 15,8 % und Klapproth (57) 2,1 % Heilung. Wir konnten keine sicheren Heilungserfolge bei den 11 nur durch Bestrahlung behandelten Kinder der Münchener Universitätskinderklinik beobachten.

Die Operation gilt heute allgemein als die Voraussetzung für eine Dauerheilung. Sie stellt bereits eine Heilungsmöglichkeit dar, jedoch scheint sie heute als alleinige Behandlungsmethode nicht mehr gerechtfertigt, da eine zusätzliche Bestrahlungsbehandlung die Erfolgsergebnisse zu verbessern vermochte. Scott gibt 18,3 % Heilungserfolge durch eine alleinige Operation an; Harvey (41) schreibt von 15,5 % Heilung, Abeshouse (1) von 13,0 % und Klapproth (57) von sogar 20,9 %. Wir konnten bei 26 operierten Kindern in 2 % Heilung durch eine alleinige Nephrectomie erzielen.

Durch eine präoperative Bestrahlung verbesserte Scott (104) seine Erfolge in der Therapie des Wilmstumors auf 25,9 %, Harvey (41) auf 18,5 %, Abeshouse (1) auf

19,5 % und Klapproth (57) auf 27,1 %. In der Universitätskinderklinik wurde die präoperative Bestrahlung nicht durchgeführt, wir können daher keine Vergleiche ziehen.

Bei den nicht vorbestrahlten Kindern liegt in der Statistik der Weltliteratur die Erfolgsrate höher als bei den vorbestrahlten. Wesentliche Verbesserungen der Heilungserfolge wurden durch die Einführung der postoperativen Bestrahlung erzielt. Gross und Neuhauser (38) rechtfertigen die postoperative Bestrahlung durch die Tatsache, daß ihre Zweijahresheilungen tumorkrankter Kinder von 32 % auf 47 % angestiegen ist. Scott (103) verzeichnet 23,9 % Therapieerfolge., Harvey (41) 33,0 %, Abeshouse (1) 15,2 % und Klapproth (57) 26,2 %. Wir haben in 38,8 % Heilung durch eine zusätzliche postoperative Bestrahlung erreichen können, wobei 12,3 % der Fälle die Zweijahresgrenze noch nicht erreicht haben. Bei 26,8 % unserer Fälle von Wilmstumoren können wir nach einer Nephrectomie mit nachfolgender Bestrahlungsbehandlung von Heilung sprechen.

Die statistischen Angaben über eine zusätzliche prä- und postoperative Bestrahlung sind bei den einzelnen Autoren recht unterschiedlich. Scott (104) verbesserte seine Heilungsergebnisse durch diese Art der Behandlung auf 31,8 %, Abeshouse auf 25,8 %. Harveys (41) konnte ebenso wie Klapproth (57) keine Verbesserung der Ergebnisse durch die kombinierte Behandlung erzielen. Ihre Ergebnisse liegen bei 32,2 % und 24,1 %. Unser Zahlenmaterial ist nicht groß genug, um über Erfolge mit dieser Kombination von Bestrahlung und Operation zu berichten.

Es ist bislang nicht glaubwürdig, daß mit Hilfe der allein angewandten Chemotherapie einem Kind, das an einem Wilmstumor erkrankte, Heilung gebracht werden kann. Wir verwendeten lediglich bei Lungenmetastasen mit Erfolg das Actinomycin D. Doch auch in der Anwendung dieses Medikamentes liegt die Beobachtungszeit noch nicht lange genug zurück, und verbindliche Aussagen können noch nicht gemacht werden.

Die Prognose des Wilmstumors ist nicht mehr aussichtslos, wie lange angenommen wurde, vorausgesetzt, daß die Diagnose früh genug gestellt und der Tumor sofort extirpiert wird.

Das Alter des Kindes ist der wichtigste bestimmende Faktor für die Prognose eines Wilmstumors. Aus einzelnen amerikanischen Statistiken wird von Überlebenschancen von 80 % berichtet, wenn der Tumor im ersten Lebensjahr entfernt wird. (Weicker, 125.) Diese Ergebnisse sind Erfolge des rechtzeitig erhobenen Verdachts. Die Chance zu überleben, ist für tumorkranke Kinder unter 2 Jahren größer als für ältere Kinder. Statistische Angaben von Scott (105), Harvey (41) und Klapproth (57) zeigen, daß Kinder unter einem Jahr mehr als doppelt soviel Aussichten haben, die Operation zu überleben. Auch wir konnten bei Kindern unter einem Jahr größere Überlebenschancen feststellen. Die Überlebensrate der Kinder unter einem Jahr betrug 33,3 %, die der Kinder über einem Jahr, 14,1 % (siehe Seite 36).

Die Frage, warum die jüngeren Kinder bessere Aussichten haben geheilt zu werden, konnte nicht ausreichend beantwortet werden, da die Problematik dieser Fragestellung an die zur Zeit nicht zu lösende Diskussion um das Wesen der malignen Geschwulst rührt.

Von entscheidender Bedeutung für die Prognose eines Wilmstumors scheint die Zeit zu sein, die zwischen dem ersten Symptom und der Diagnose bzw. des sich meist sofort anschließenden Therapiebeginns liegt. Die teilweise besseren Erfolge amerikanischer Statistiken lassen sich nach Weicker (125) u. a. durch die Verkürzung des Zeitraumes zwischen dem ersten Tumorsymptom, der Diagnose und der konsequenten Therapie erklären.

71 der 100 tumorkranken Kinder kamen in der Zeit von einem Tag bis 2 Monate nach Beobachtung des ersten Tumorsymptoms zur Behandlung in die Münchener Universitätskinderklinik. 13 von ihnen gelten heute als wieder völlig gesund (18,3 %). Bei 29 Kindern lag das Auftreten des ersten Tumorsymptoms 2 Monate bis 1 Jahr zurück, und von diesen 29 Kindern konnten 4 Kinder geheilt werden (13,8 %). Aus diesem zahlenmäßig nicht sehr überzeugenden Ergebnis darf man jedoch trotzdem entnehmen, daß die Heilungsaussichten eines tumorkranken Kindes sinken, wenn es später als 2 Monate nach dem ersten Tumorsymptom in die Behandlung kommt.

Von den 17 geheilten Kindern hatten 12 Kinder eine mehr oder weniger deutliche Skoliose im Bereich der unteren Brust- und der Lendenwirbelsäule, die durch die

Bestrahlungsbehandlung hervorgerufen sein dürfte. Vorzeitige arthrotische Veränderungen oder größere statische Beschwerden bestanden nicht. Wir konnten bei den Nachuntersuchungen unserer Patienten keine weiteren wesentlichen Nebenwirkungen der Bestrahlung beobachten.

Zusammenfassung

- 1.) Von 1926 bis 1963 wurden an der Universitätskinderklinik München 100 Wilms-tumoren behandelt. 17 dieser 100 Kinder überlebten die zweijährige Risikozeit und werden als geheilt betrachtet. 7 weitere Kinder leben, haben aber die Zweijahresgrenze noch nicht erreicht.
- 2.) 51 Kinder waren männlich, 49 Kinder weiblichen Geschlechts. 6 Jungen und 11 Mädchen sind bisher gesund; 7 Jungen leben noch innerhalb der zweijährigen Risikozeit.
- 3.) Die Kinder, die zum Zeitpunkt der Nephrectomie im Alter unter einem Jahr waren, hatten eine größere Chance zu überleben (38,5 %) als diejenigen Kinder, die zum Zeitpunkt der Operation über ein Jahr alt waren. Von den 17 Überlebenden waren 10 Patienten (58,8 %) bei der Diagnosestellung im Alter bis zu zwei Jahren.
- 4.) Der Wilmstumor entstand in 40 Fällen in der rechten Niere, in 57 Fällen in der linken Niere. Bei 3 Kindern trat der Tumor beidseitig auf. Aus der Zahl der überlebenden Kinder läßt sich nicht erkennen, ob die Seitenverteilung irgendeinen Einfluß auf die Prognose hat.
- 5.) Der Zeitraum zwischen dem Auftreten eines ersten Symptoms und der Diagnose des Wilmstumors ist auffällig groß. Im Durchschnitt betrug er 1 bis 2 Monate. Ein Zeitraum von 2 Monaten scheint die Prognose noch nicht zu beeinflussen.

Bei 13 von 17 heute geheilten Patienten war die Diagnose innerhalb der Zeit von 3 Tagen bis 2 Monate nach dem ersten Tumorsymptom gestellt worden, bei den übrigen 4 Kindern betrug das Zeitintervall bis zur Diagnose bis zu einem Jahr.

- 6.) Wegen der zunehmenden Vergrößerung ihres Abdomens kamen 49 % der tumor-kranken Kinder in ärztliche Betreuung. Bei 37 % der Kinder waren abdominelle Schmerzen der Anlaß, den Arzt aufzusuchen, bei 20 % hatten die Eltern einen Gewichtsverlust bemerkt. Fieber bestand bei 17 %, eine Hämaturie trat bei 14 % der Patienten auf. Alle überlebenden Kinder zeigten wenige Tumorsymp-tome.
- 7.) Soweit es untersucht und festgestellt werden konnte, bestand in 73,8 % der Fälle ein erhöhter Blutdruck, in 55,9 % eine beschleunigte Senkung und in 56 % eine Leukocytose. Lediglich die Senkungsbeschleunigung scheint ein ungünstiges Zeichen zu sein, da bis auf 3 Patienten alle Kinder mit einer Senkungsbeschleu-nigung von 35 bis 90 mm in der ersten Stunde starben.
- 8.) Die Kombination von Operation und Nachbestrahlung erwies sich als aussichts-reichste Therapie. Von 49 Patienten, die operiert und nachbestrahlt wurden, überlebten 13 Kinder. Daraus ergibt sich ein Prozentsatz von 24,5 %.
- 9.) Als interessante Nebentbefunde können in dieser Arbeit zwei Fälle eines Pseu-dohermaphroditismus genannt werden. Einmal fand sich ein Wilmstumor bei einer Hemihypertrophie der gleichen Körperseite. Bei einem Jungen wurde eine verlängerte Blutungszeit beobachtet, die möglicherweise durch einen vom Tumor produzierten proteinähnlichen Stoff bedingt war und nach der Entfernung des Tu-mors verschwand.
- 10.) Die Behandlung der Lungenmetastasen bestand in einigen Fällen in einer Be-strahlung der tumorösen Lungenteile und nach neueren Erfahrungen in 3 Fäl-len in der Kombination dieser Bestrahlung mit einer Actinomycin-D-Therapie.
- 11.) Die Überlebenszeit von 76 Patienten lag zwischen einem Tag und zwei Jahren. 22 Kinder, die nicht operiert wurden, starben im ersten Jahr nach der Diagnose-

stellung, 18 von ihnen bereits innerhalb von 6 Monaten, nachdem die Diagnose feststand.

- 12.) Die längste Überlebenszeit der geheilten Patienten beträgt 23 Jahre, die kürzeste zwei Jahre. Alle Überlebenden waren operiert und bis auf ein Kind auch nachbestrahlt worden. Bei zwei überlebenden Kindern hatte man sowohl eine Vor- als auch eine Nachbestrahlung durchgeführt.
- 13.) Die beste Tumorbehandlung erfährt ein Kind, wenn es möglichst frühzeitig in ärztliche Behandlung kommt, denn die Frühdiagnose und damit die unverzüglich einsetzende Therapie bieten die besten Heilungsaussichten.

Literaturverzeichnis

1. Abeshouse, B. S. The Management of Wilmstumor as Determined by National Survey of the Literature
J. Urol. 77: 792, 1957.
2. Altmann, D. H. Actinomycin D and Roentgenraytherapy in the Treatment of Metstatic Wilmstumor.
Ann. J. Roentgenol. 86: 673-681, 1961.
3. Annamunthodo, H. J. Urol. 78/197, 1957.
4. Bauer, K. H. Das Krebsproblem.
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg. 1963.
5. Beck, J. S. Acute Radiation Nephritis in Childhood.
Brit. med. J. n^o 5094: 1189, 1958.
6. Berghinz, G. Gazy. Osp. Clin. 21:606, 1960.
7. Birch-Hirschfeld Sarkomatöse Drüsengeschwulst der Niere im Kindesalter (Embryonales Adenosarkom.)
Beitr. zur pathol. Anat. u. allg. Pathol.
24: 343-362, 1898.
8. Bradley and Pincroffs The Association of Adenomyosarcoma of the Kidney (Wilmstumor) with Arterial Hypertension. A
Ann. Int. Med. II: 1613, 1938.
9. Brinkmann, W. H. Die embryonalen Mischgeschwülste der Nieren im Kindesalter.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 288: 156-161, 1958.
10. Brinkmann, W. H. u. Flick, H. Langenbecks Arch. klin. Chir. 285:258, 1957.

23. Dienst, A. Ztschr. gynäk. Urol. 4:45, 1914.
24. Eberth, C. J. Myoma sarcomatodes renum.
Arch. pathol. Anat. 55: 518-520, 1872.
25. Engell und Moore Acta chir. scand. 201- 1-70, 1955.
26. Esersky, G. L., Saffer, S. H., Pancroff, C. E. und Jakobi, M. Wilmstumor
in Adult. Review of Literature and Report of
three Additional Cases.
J. Urol. 58: 397-411, 1947.
27. Ewing, J. Neoplastic Disease.
W. B. Saunders Company, Philadelphia 1920.
pp. 798, 829.
28. Farber, S., D'Angio, G. Evans, A., Mitus, A. Clinical Studies on Actinomycosis
D with Special Reference to Wilmstumor in
Children.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 89: 421-425, 1960.
29. Feeny, M. J. Clinical Experience with Wilmstumor.
J. Urol. 74: 301, 1955.
30. Fitzgerald, W. L. u. Hardin, H. C. Bilateral Wilmstumor in Wilmstumor-Family.
ly. Case Report.
J. Urol. 73: 468-474, 1955.
31. Flick, H. Über doppelseitige Nierentumoren.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 288:
156-161, 1958.
32. Fulton, H. E. u. Evans, W. A. Roentgen Examination in Retroperitoneal Tumors
in Children.
Arch. Surg. 70:178, 1955.
33. Gaulin, E. Simultaneous Wilmstumor in Identical Twins.
J. Urol. 66: 547-550, 1951.

34. Goldberg, L. G. und Diaz, A. Bilateral Wilmstumor.
J. Urol. 86: n^o 2, 1961.
35. Van Gulik, F. A. Het. Gezweel van Wilms.
Nederl. tijdschr. geneesk 97: 1763-66, 1953.
36. Grossmann, B. J. Radiation Nephritis.
J. Pediat. 47, 424, 1955.
37. Gross, R. E. The Surgery of Infancy and Childhood.
Philadelphia und London 1953.
38. Gross, R. E. u. Neuhauser, E. B. D. Treatment of mixed Tumors of the
Kidney in Childhood.
Pediatrics 6: 843, 1950.
39. Grove, W. J., Watue, A. A., Jonasson, O. M., Roberts, St. S.
A. M. A. Arch. Surg. 78: 698, 1959.
40. Haines, C. E. Wilmstumor.
Am. Surgeon: 20:885, 1954.
41. Harvey, R. Wilmstumor: Evaluation of Treatment Methods.
Radiology, 54, 689, 1950.
42. Hauss, W. H. u. Ritter, S. Über die Diagnostik maligner Tumoren mittels
Untersuchung von Körpersäften.
Mitteilungsdienst, Heft 3/4, Bd. 2, 1961.
43. Hazzard, C. T., Melicow, M. M., Seidel, R. N. F. Wilmstumor.
N. Y. State J. Med. 49:649, 1949.
44. Holzer, H. Dtsch. med. J. 12: 312, 1961.
45. Hope, J. W. und Koop, C. E. Abdominal Tumors in Infants and Children.
Med. Radiography and Photography
38: No. 1, 1962.
46. Horton, B. T. The Relationship of Hypertension to Renal
Neoplasmas.
Proc. Staf. Meet. Mayo Clinic 15: 472, 1940.

47. Hughes, J. G. Rosenblum, H., Horn, L. G. Hypertension in Embryoma of the Kidney. (Wilmstumor) Pediatrics 3: 201, 1949.
48. Huth, E. The Inflammation Quality in Malignant Tumors, in Childhood. Mschr. Kinderheilk. 110: 191-1962.
49. Judson, C. G., Nicholson, F. Blood Pressure in Normal Children. Amer. J. Dis. Child. 8: 297, 1914.
50. Jonasson, O. M. J. Urol. (Baltimore) 85: 1, 1961.
51. Johnson, S. H. u. Marshall, M. Primary Kidney Tumors of Childhood. J. Urol. (Baltimore) 74: 707, 1955.
52. Kerr, H. D. Treatment of Malignant Tumors of the Kidney in Children. J. A. M. A. 112: 408-411, 1939.
53. Kerr, H. D. u. Flynn, R. E. The Role of Irradiation in the Treatment of Wilmstumor in Children. Amer. J. of Roentgenol. 75: 971, 1956.
54. Kieseewetter, W. B. u. Mason, E. J. Malignant Tumors in Childhood. J. A. M. A. 172: 1117-1121, 1960.
55. Kinzel, R. C. Wilmstumor. J. A. M. A. 174: 1925-29, 1960.
56. Kirchmair, H. Wien. Klin. Wschr. 72/ 281, 1960.
57. Klapproth, H. J. Wilmstumor: A Report of 45 Cases and an Analysis of 1351 Cases reported in the World Literature. (1940-1958) J. Urol. (Baltimore) 81: 633, 1959.
58. Knox, W. E. u. Kingsley-Pillers, E. M. Time of Recurrence of Cure of Tumors in Childhood. Lancet 7013: 188, 1958.

59. Kolle, P. Zur Behandlung und Prognose der frühkindlichen Nierenerkrankungen.
Dtsch.med.Wschr. 84: 1256-1260, 1959.
60. Koons, N. u. Ruch, M. K. Hypertension in a 7 Year old Girl with Wilms-tumor. Relieved by Nephrectomie.
J. A. M. A. 115: 1097, 1940.
61. Koop, E. C. Nephroblastoma und Neuroblastoma in Children.
Amer. J. Surg. 101: 566-570, 1961.
62. Koop, E. C. Abdominal Tumors in Infants and Children
Arch. of. Disease in Childh. 35 : 1, 1960.
63. Koop, E. C. Tumors in Children.
Pennsylvania Cancer Mannal XXIX, Sonderdruck
64. Ladd, W. E. u. White, R. R. Embryoma of the Kidney. (Wilmstumor)
J. A. M. A. 117: 1858, 1941.
65. Lassrich, A. Roentgendiagnostik bei retroperitonealen Tumoren.
Mschr. für Kinderheilk. 110: 193, 1962.
66. Lattimer, J. K. , Melicow, M. M. , Uson, A. C. Wilmstumor. A Report of 71 Cases.
J. Urol. 80: 401-416, 1958.
67. Lattimer, J. K. , Melicow, M. M. , Uson, A. G. Nephroblastoma (Wilmstumor)
Prognosis more Favorable in Infants under One Year of Age.
J. A. M. A. 171: 2163-68, 1959.
68. Levant, B. J. u. Feldmann, B. J. Traumatic Rupture of Wilmstumor.
J. Urol. 67: 629-633, 1952.
69. Lofti, A. H. Zentralbl. Chir. 161: 202, 1952.

70. Lührs, W. Z. für ärztl. Fortbild. 10, 233, 1960.
71. Malmgren, J. Nat. Cancer Inst. 20: 1203, 1958.
72. McDonald, J. R., Priestley, J. T. Malignant Tumors of the Kidney: Surgical and Prognostikal Significance of Tumor Thrombosis of Renal Vein. Surg. Gynec. and Obst. 77: 295-306, 1943.
73. McGregor, A. R. Malignant Disease in Children. Cancer vol. 2:638, Raven, C. w. London, 1958.
74. McNeill, W. H. u. Chilko, A. J. Status of Surgical and Irradiation. Treatment of Wilmstumor and Report of 2 Cases. J. Urol. 39: 287-302, 1938.
75. Melicow, M. M. J. Urol. 51: 33, 1944.
76. Melicow, M. M. und Uson, A. C. Palpable Abdominal Masses in Infants and Children. A Report based on a Review of 653 Cases. J. Urol. 6: 280, 1959.
77. Moore, T. A Mixed Tumor in Adult. Brit. J. Surg. 30:381, 1943.
78. Moore, G. E., Sandberg, A., Schubarg, J. R. Ann. Surg. 146: 580, 1957.
79. Nesbit, R. M., Adams, F. M. Arbor, A. Wilmstumor. A Report of 16 Cases. J. Pediat. 29/ 295, 1946.
80. Neuhauser, E., Wittenborg, H. M., Berman, C. Z., Cohn, I. Irradiation Effect of Roentgentherapie of Growing Spine. Radiology.59: 637, 1952.
81. Ng, E. u. Low-Beer, B. A. The Treatment of Wilmstumor. J. Pediat. 48: 763, 1956.
82. Nicholson, G. W. Embryonic Tumor of the Kidney in Foetus. J. Path. and Bact. 34: 711-733, 1931.

83. Oehme, J. Maligne Tumoren im Kindesalter. (Einschließlich Leukämien.)
Der Landarzt. 37: 174-179, 1962.
84. Owings, R. J. u. Radakowich, N. Wilmstumor. An Evaluation of Prognosis and Treatment.
Surgery 46: 864-869, 1959.
85. Peller, L. u. Carter, W. E. Ann. J. Dis. Child. 20: 23, 1920.
86. Pinkel, D. Actinomycin D in Childhood-Cancer: A Preliminary Report.
Pediatrics 23: 342, 1959.
87. Pool, E. H., Duncop, G. R. Amer. J. Cancer 21:99, 1934.
88. Porter, L. u. Carter, W. E. Observations on Tumors of Kidney Region in Children.
Amer. J. Dis. Child. 20: 23, 1920.
89. Rehn, J. Zur Problematik urologischer Erkrankungen.
Med. Klinik 57: 669-672, 1962.
90. Reiser, M. P. u. Creevy, C. D. Wilmstumor.
Urol. Survey. 2: 413, 1952.
91. Reuffer, R. H. Wilmstumor- Sympathicogoniom. Strahlentherapie. 90: 219, 1953.
92. Richardson, W. R. Fortschritte in der Krebschirurgie bei Kindern.
Arch. Surg. 82: 641, 1961.
93. Riches, E. W., Griffiths, I. H. Thackray, A. C. New Growths of Kidney and Ureters.
Brit. J. Urol. 23:297, 1951.
94. Ritter, J. A. u. Scott, E. S. Embryoma of the kontralateral Kidney, ten Years following Nephrectomie for Wilmstumor.
J. Pediat. 34: 753, 1949.

95. Rucker, M. P. u. Connell, J. W. Blood Pressure in the Newborn.
Amer. J. Dis. Child. 27:7, 1924.
96. Saphir, O. Spez. Pathol. für die klin. und pathol. Praxis
Bd. II/3. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960.
97. Sauer, H. R. Wilmstumor.
N. Y. State J. Med. 48: 497-501, 1948.
98. Schaeffer Halbseitenriesenwuchs und Wilmstumor.
Kurzberichte zur Tagung der N. W. D. Gesellschaft für Kinderheilkunde.
Braunschweig, Mai 1956.
99. Schmiedt, E. u. Kolle, P. Nierentumoren. (sog. Wilmstumoren)
Die Prognose chronischer Erkrankungen.
Springer Verlag, 1960.
100. Schmöger, R. Lebergeschwülste im Kindesalter.
Materia media Nordmark XIII, April 1960.
101. Schweisguth, O. Renal Tumors in Children.
Die Prognose chron. Erkrankungen.
Springer Verlag, 1960.
102. Schweisguth, O. Nephroblastoma in Children.
Rev. Prat. (Paris) 12: 1081-88, 1962.
103. Schweisguth, O. Les Tumeurs Malignes chez l'Enfant.
Sem. HOP. 35, 1959.
104. Scott, L. S. Renal Tumors in Childhood.
Glsow Med. J. 35:33-45, 1954.
105. Scott, L. S. Wilmstumor. Its Treatment and Prognosis.
Brit. med. J. 28: I, 200-203, 1956.
106. Scott, L. S. Bilateral Wilmstumor.
Brit. J. Surg. 42: 513-516, 1955.

107. Silver, H. K. Wilmstumor (Embryoma of the Kidney).
J. Pediat. 31: 643, 1947.
108. Sidaway, M. E. Wilmstumor in a Horse-shoe Kidney.
Brit. J. Radiol. 35:431-433, 1962.
109. Singer, H. Die bösartigen Geschwülste aus der Sicht des
Kinderchirurgen.
Mschr. Kinderheilk. 110. Bd.: 1791, 1962.
110. Singer, H. Klinik und Behandlung der Nierentumoren im
Kindesalter.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 295:
981-983, 1960.
111. Singer, H. Mschr. Kinderheilk. 110: 1791, 1962.
112. Smith, K. H. Brit. J. Surg. 47: 397, 1960.
113. Snyder, W. H., Kruse, C. A., Chaffin, L. Re-evaluation of Neuroblastoma and
Wilmstumor in Infants and Children. III Cases
of Retroperiton. Tumors.
West. J. Surg. 62: 505, 1954.
114. Steinbach, H. L. u. Brown, R. F. Retroperitoneal Tumors in Children.
Roentgendagnosis.
California Med. 78: 263, 1953.
115. Stewart, A., Giles, D., Hewitt, D. Lancet II, 447, 1956.
116. Stump, T. A. u. Garrett, R. A. Bilateral Wilmstumor in Male Pseudoherma-
phrodite.
J. Urol. 72: 1146-1152, 1954.
117. Swenson, O. Pediat. Surgery.
N. Y.: Appleton-Century Crofts Co. 618, 1958.
118. Tan, C. T., Dageon, H. W., Buchenal, J. H. Effect of Actinomycin D on
Cancer in Childhood.
Pediatrics 24: 544-561, 1959.

119. Thomasson, B. u. Ravitsch, M. M. Wilmstumor.
Urol. Survey, 11: 95, 1961.
120. Uson, A., Melicow, M. M., Lattimer, J. K. Is Renal Arteriography (Aortography) a reliable Test in the Differential-Diagnose between Kidney Cysts and Neoplasm?
J. Urol. 89: 554, 1963.
121. Vaeth, J. M., Levitt, S. H., Holtfreter, Ch. The Effect of Radiation Therapy in Survivors of Wilmstumor.
Radiology, 79: 560-568, 1962.
122. Watkins, J. P. Wilmstumor with Ureteral Metastases extending into Bladder.
J. Urol. 77: 593-596, 1957.
123. Weber, F. P., Schwarz, E., Hellenschmiedt, R. Brit. med. J. 1: 537, 1930.
124. Weicker, H. Die bösartigen Tumoren aus der Sicht des Kinderarztes.
Mschr. Kinderheilk. 110: 173, 1962.
125. Weicker, H. Kurzberichte zur Tagung der N.W.D. Gesellschaft für Kinderheilkunde, Mai 1960.
126. Weigert, C. u. Semb Ges. Abh. 1: 269, 1906. (Zitiert nach Bauer, K.)
127. Weisel, W., Dockerty, M. D., Priestley, J. T. Wilmstumor of the Kidney. Clinicopathological Study of 44 Poved Cases.
J. Urol. 50: 399-413, 1943.
128. Wells, H. G. Occurence and Significance of Congenital Malignant Neoplasm.
Arch. Path. 30: 535-601, 1940.
129. Whitehouse, W. M. u. Lampe, J. Osseous Damage in Irradiation of Renal Tumors in Infancy and Childhood.
Amer. J. Roentgeol. 70: 721, 1953.

130. Willis, R. A. The Pathology of the Tumors of Children.
Pathol. Monographs, Nr. 2: 51-57, 1962. Sir
R. Caunon F.R.S. u. G. Pauling Wright.
131. Wilms, M. Die Mischgeschwülste. Heft I: Die Mischge-
schwülste der Niere.
Leipzig: Arthur Georgi Verlag, 1899, pp.1-90.

Die Arbeit wurde in der chirurgischen Abteilung des von Hauner'schen Kinderspitals der Universität München (Direktor Prof. Dr. A. Wiskott) durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. A. Oberniedermayr und Herrn Dr. H. Singer, sowie Frau Dr. Coerdts erlaube ich mir, für die freundliche Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und die Überlassung des Institutsmaterials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 1. April 1939 wurde ich als Tochter des Kaufmannes Eugen Halder und seiner Ehefrau Ruth, geb. Boewer in Berlin geboren.

1946 trat ich in Berlin in die Volksschule ein. 1952 kam ich in die Helene-Lange-Schule in Hamburg, an der ich 1959 mein Abitur bestand.

Im Sommer 1959 begann ich das Studium der Medizin in Hamburg, wo ich nach dem zweiten Semester das Vorphysikum ablegte. Zum Wintersemester 60/61 ging ich an die Albert-Ludwigsuniversität in Freiburg im Breisgau. Nach dem Sommersemester 61 bestand ich dort mein Physikum. Im folgenden Wintersemester studierte ich in Innsbruck. Im Sommer 62 setzte ich mein Studium an der Münchener Universität fort und beendete hier am 22. Dezember 1964 mein Staatsexamen.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich an der Chirurgischen Universitätsklinik München, wo ich 4 Monate arbeitete. Meine internistische Pflichtzeit leistete ich bei Prof. Dr. D. Michel an der Stiftsklinik Augustinum ab.

